



# Impact de l'envoi des recommandations de l'HAS de 2008 sur la pratique des médecins généralistes parisiens lors de surdosages asymptomatiques en AVK

Carolina Garcia Pichaud

## ► To cite this version:

Carolina Garcia Pichaud. Impact de l'envoi des recommandations de l'HAS de 2008 sur la pratique des médecins généralistes parisiens lors de surdosages asymptomatiques en AVK. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01134799

**HAL Id: dumas-01134799**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01134799>**

Submitted on 24 Mar 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives| 4.0 International License

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2014

N° 191

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Impact de l'envoi des recommandations de l'HAS de 2008 sur la  
pratique des médecins généralistes parisiens lors de surdosages  
asymptomatiques en AVK

Présentée et soutenue publiquement  
le 24 octobre 2014

Par

***Garcia Pichaud, Carolina***  
Née le 29 octobre 1985 à Arménia (Colombie)

Dirigée par Mme Le Docteur Leroux, Claire PHc

Jury :

M. Le Professeur Carli, Pierre PU-PH ..... Président

M. Le Professeur Vivien, Benoît PU-PH

M. Le Professeur Varenne, Olivier PU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

# Remerciements

---

Au Professeur Pierre Carli, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Au Professeur Benoit Vivien, pour faire partie de ce jury et pour sa relecture éclairée.

Au Professeur Olivier Varenne, pour faire partie de ce jury.

Au Docteur Claire Leroux, ma directrice de thèse, pour son aide précieuse, ses conseils avisés et sa bonne humeur.

Au Docteur Patricia Jabre pour son aide statistique, pour sa disponibilité et sa réponse rapide à toutes mes questions.

A mes maîtres de stages, les Docteurs Catherine Motyka et Stéphanie Bachy pour m'avoir initiée à la médecine générale de ville.

A tous les médecins rencontrés au cours de mes années d'internat pour m'avoir appris ce métier et fait grandir la passion.

A mes Parents, pour m'avoir permis d'atteindre mon rêve, sans vous, je n'y serais jamais arrivé ; pour la confiance que vous avez en moi et pour tout l'amour que vous m'avez toujours donné, GRACIAS.

A Maris, ma Sœur, pour ton écoute et ton soutien tout au long de ces années.

A Fred, mon Mari, pour ton amour, ta patience et ta gentillesse infinis ; pour tes graphiques et autres tableaux Excel.

A tous les autres membres de ma famille qui ont toujours cru en moi, n'oubliez pas que je ne serai jamais votre médecin traitant.

A ma belle famille ; merci Christine pour votre aide précieuse.

A mes amis Maltais, Anna, Sophie, Audrey, Steph et Antoine, pour votre amitié hors norme.

A mes amies Diane, Chloé, Audrey et Manon pour ce que vous êtes.

A Helena et Juliette pour avoir supporté les bons et les mauvais jours ; pour ces merveilleuses journées passées à vos côtés.

A mes collègues de Necker qui m'ont redonné confiance en moi: Alex, Romain, Pascal, Marine, Aurélie, Fatou, ma Fouch', Damien, Patricia, MERCI.

# TABLE DES MATIERES

<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>2</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>8</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>9</b>
<b>1 CONTEXTE.....</b>	<b>11</b>
1.1 LES ANTI-VITAMINES K.....	11
<b>1.1.1 L'histoire des anticoagulants.....</b>	<b>11</b>
1.1.2 Pharmacologie des AVK.....	12
1.1.3 Les molécules .....	13
1.1.4 Indication des AVK.....	14
1.1.5 Surveillance d'un traitement par AVK.....	15
1.1.6 Equilibration d'un traitement par AVK.....	15
1.1.7 Prise en charge des surdosages asymptomatiques avec un INR cible entre 2 et 3.....	16
1.1.8 Les surdosages symptomatiques en AVK.....	17
1.2 LA DEMOGRAPHIE MEDICALE PARISIENNE EN 2013.....	18
1.3 LES RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES ET LES CONFERENCES DE CONSENSUS.....	19
1.4 LA FORMATION MEDICALE CONTINUE DES MEDECINS GENERALISTES.....	20
1.5 OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	22
<b>2 ENQUETE DE PRATIQUE AUPRES DES GENERALISTES PARISIENS .....</b>	<b>23</b>
2.1 MATERIEL ET METHODE .....	23
<b>2.1.1 Schéma de l'étude.....</b>	<b>23</b>
2.1.2 Constitution de l'échantillon de médecins généralistes .....	23
2.1.3 Questionnaire.....	24
2.1.3.1 Caractéristiques des médecins généralistes.....	24
2.1.3.2 Prise en charge des surdosages asymptomatiques en AVK avec un INR entre 2 et 3 .....	24
2.1.3.3 Lecture des recommandations .....	25
2.1.3.4 FMC.....	25
2.2 REALISATION DE L'ETUDE .....	25
2.3 ANALYSES STATISTIQUES.....	26
<b>3 RESULTATS.....</b>	<b>27</b>
3.1 TAUX DE PARTICIPATION A L'ETUDE .....	27
3.2 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION TOTALE DE MEDECINS GENERALISTES PARISIENS.....	27
3.2.1 Sexe.....	27
3.2.2 Âge.....	28
3.2.3 Durée d'installation.....	29

3.2.4	Type d'installation.....	30
3.2.5	Activité complémentaire.....	31
3.2.6	Comparaison des 3 bras. ....	32
3.3	PRISE EN CHARGE DES SURDOSAGES ASYMPTOMATIQUES EN AVK LORSQUE L'OBJECTIF DE L'INR SE SITUE ENTRE 2 ET 3.....	33
3.3.1	Prise en charge du surdosage avec un INR compris entre 3 et 4. ....	33
3.3.2	Prise en charge du surdosage avec un INR entre 4 et 6. ....	34
3.3.3	Prise en charge du surdosage avec un INR entre 6 et 10.....	35
3.3.4	Pris en charge du surdosage avec un INR supérieur à 10. ....	37
3.3.5	Surveillance de l'INR après prise en charge du surdosage. ....	39
3.3.6	Objectif INR après prise en charge du surdosage. ....	40
3.3.7	Demande d'aide extérieure pour la prise en charge du patient. ....	41
3.3.8	Réintroduction des AVK.....	42
3.3.9	Adhérence.....	43
3.4	COMPARAISON DES 3 BRAS.....	43
3.4.1	Comparaison du groupe 3 mois au groupe témoin. ....	44
3.4.2	Comparaison du groupe 7 mois au groupe témoin. ....	45
3.4.3	Comparaison du groupe 3 mois au groupe 7 mois. ....	46
3.5	LECTURE DES RECOMMANDATIONS A LA RECEPTION.....	46
3.5.1	Comparaison des médecins ayant lu les recommandations et ne les ayant pas lues. ....	47
3.5.2	Comparaison du groupe témoin et du sous-groupe de médecins n'ayant pas lu les recommandations. ....	49
3.6	FORMATION MEDICALE CONTINUE. ....	50
<b>4</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>52</b>
4.1	ANALYSE DES RESULTATS.....	52
4.1.1	Caractéristiques de la population.....	52
4.1.2	Prise en charge du surdosage asymptomatique en AVK lorsque l'objectif de l'INR se situe entre 2 et 3.....	53
4.1.2.1	Bras témoin :.....	53
4.1.2.2	Comparaison des 3 bras :.....	54
4.1.2.3	Lecture des recommandations :.....	56
4.1.2.4	Formation médicale continue :.....	57
4.2	FORCES ET FAIBLESSES DE L'ETUDE. ....	58
4.3	PERSPECTIVES DE L'ETUDE. ....	59
	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>61</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>63</b>

<b>ANNEXES.....</b>	<b>66</b>
<b>ANNEXE 1 : DOCUMENT DESTINE AU MEDECINS GENERALISTE HAS 2008, SURDOSAGE EN AVK.....</b>	<b>66</b>
<b>ANNEXE 2 : BON USAGE DES AVK, ANSM, MESSAGES CLES.....</b>	<b>70</b>
<b>ANNEXE 3 : LES VOIES DE LA COAGULATION : .....</b>	<b>71</b>
<b>ANNEXE 4 :CHADS<sub>2</sub> ET LE CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC.....</b>	<b>72</b>
<b>ANNEXE 5: OUTPATIENT BLEEDING RISK INDEX (OBRI) : .....</b>	<b>73</b>
<b>ANNEXE 6 : SCORE HAS-BLED : .....</b>	<b>74</b>
<b>ANNEXE 7 : QUESTIONNAIRE GROUPE TEMOIN : .....</b>	<b>75</b>
<b>ANNEXE 8 : QUESTIONNAIRE GROUPE 3 ET 7 MOIS : .....</b>	<b>79</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>84</b>

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

ILLUSTRATION 1: MECANISME D'ACTION DES AVK.....	13
ILLUSTRATION 2 PART DES MEDECINS GENERALISTES LIBERAUX SANS EXERCICE PARTICULIER A L'ECHELLE DES ARRONDISSEMENTS PARISIENS. CNOM 2013.....	18
ILLUSTRATION 3: NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE ET GRADE DES RECOMMANDATIONS- HAS.....	20

## TABLE DES FIGURES

FIGURE 1: REPARTITION SELON LE SEXE .....	27
FIGURE 2: REPARTITION PAR TRANCHE D'AGE.....	28
FIGURE 3: REPARTITION PAR DUREE D'INSTALLATION .....	29
FIGURE 4 : REPARTITION PAR TYPE D'INSTALLATION .....	30
FIGURE 5 REPARTITION PAR TYPE D'ACTIVITE COMPLEMENTAIRE.....	31
FIGURE 6: REPARTITION DES MEDECINS GENERALISTES SELON LA CONDUITE FACE A UNE ELEVATION DE L'INR COMPRISE ENTRE 3 ET 4 .....	33
FIGURE 7: REPARTITION DES MEDECINS GENERALISTES SELON LA CONDUITE FACE A UNE ELEVATION DE L'INR COMPRISE ENTRE 4 ET 6.....	34
FIGURE 8: REPARTITION DES MEDECINS GENERALISTES SELON LA CONDUITE FACE A UNE ELEVATION DE L'INR COMPRISE ENTRE 6 ET 10. ....	35
FIGURE 9: REPARTITION DES MEDECINS GENERALISTES SELON LA POSOLOGIE DE VITAMINE K ADMINISTREE POUR UN INR COMPRIS ENTRE 6 ET 10.....	36



FIGURE 10: REPARTITION DES MEDECINS GENERALISTES SELON LA CONDUITE FACE A UNE ELEVATION DE L'INR SUPERIEURE A 10.....	37
FIGURE 11: REPARTITION DES MEDECINS GENERALISTES SELON LA POSOLOGIE DE VITAMINE K ADMINISTREE POUR UN INR>10 .....	38
FIGURE 12: REPARTITION DES MEDECINS GENERALISTES SELON LE DELAI DE SURVEILLANCE DE L'INR APRES PRISE EN CHARGE DU SURDOSAGE EN AVK.....	39
FIGURE 13: REPARTITION DES MEDECINS GENERALISTES SELON L'OBJECTIF INR DESIRE APRES PRISE EN CHARGE DU SURDOSAGE. ....	40
FIGURE 14: REPARTITION DES MEDECINS GENERALISTES SELON LE TYPE D'AIDE EXTERIEURE DEMANDEE LORS D'UN SURDOSAGE EN AVK.....	41
FIGURE 15: REPARTITION DES MEDECINS GENERALISTES SELON LES SITUATIONS DE RECOURS A UNE AIDE EXTERIEURE.....	42
FIGURE 16: REPARTITION DES MEDECINS GENERALISTES SELON LE DELAI DE REINTRODUCTION DES AVK APRES PRISE EN CHARGE DU SURDOSAGE .....	43
FIGURE 17: REPARTITION DES MEDECINS GENERALISTES SELON LES MOTIFS DE NON LECTURE DES RECOMMANDATIONS. ....	47
FIGURE 18: FMC ACTUELLE DES MEDECINS INTERROGES .....	51
FIGURE 19: FMC IDEALEMENT SOUHAITEE PAR LES MEDECINS GENERALISTES INTERROGES.....	51

## TABLE DES TABLEAUX

TABEAU 1: CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION DE MEDECINS GENERALISTES INTERROGES.....	32
TABEAU 2: IMPACT DE L'ENVOI DES RECOMMANDATIONS DE L'HAS ET ADHERENCE CHEZ LES MEDECINS INTERROGES A 3 MOIS DE L'ENVOI.....	44
TABEAU 3: IMPACT DE L'ENVOI DES RECOMMANDATIONS DE L'HAS ET ADHERENCE CHEZ LES MEDECINS INTERROGES A 7 MOIS DE L'ENVOI.....	45
TABEAU 4: COMPARAISON DE L'IMPACT DE L'ENVOI DES RECOMMANDATIONS DE L'HAS ET ADHERENCE ENTRE LES MEDECINS INTERROGES A 3 ET 7 MOIS. ....	46
TABEAU 5: CARACTERISTIQUES DES MEDECINS AYANT REÇU LES RECOMMANDATIONS DE L'HAS SUR LE SURDOSAGE EN AVK .....	48
TABEAU 6: IMPACT DE LA LECTURE DES RECOMMANDATIONS DE L'HAS ET ADHERENCE. ....	49
TABEAU 7: COMPARAISON DU GROUPE TEMOIN ET DU SOUS-GROUPE DE MEDECINS N'AYANT PAS LU LES RECOMMANDATIONS.....	50

# Liste des abréviations

---

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du médicament

AVK : Anti-vitamine K

CNFMC-H : Conseil national de la FMC des médecins hospitaliers

CNFMC-L : Conseil national de la FMC des médecins libéraux

CNFMC-S : Conseil National de la FMC des médecins salariés

DES : Diplôme d'Etudes Spécialisées

EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidences et Risques

ENEIS : Etude Nationale sur les Événements Indésirables graves liés aux Soins

FMC : Formation Médicale Continue

HAS : Haute Autorité de Santé

INR : International Normalized Ratio

ISI : International Sensitivity Index

NACO : Nouvel anticoagulant oral

OBRI : Out patient Bleeding Risk Index

PPSB : complexes prothrombiniques humains

TP : Taux de pro-thrombine

# Introduction

---

En 2011, près de 1,8% de la population française affiliée au régime de sécurité sociale a bénéficié d'un traitement par anti-vitamine K. Introduits sur le marché depuis plus de 60 ans ils restent, malgré l'apparition de nouveaux anticoagulants, le traitement de référence dans la prise en charge de nombreuses pathologies telles que la fibrillation auriculaire, les valvulopathies et les thromboses veineuses<sup>1,2</sup>. On constate en 10 ans un doublement du nombre de boîtes d'AVK délivrées en pharmacie.

Il s'agit d'une classe thérapeutique qui nécessite une surveillance biologique rapprochée, effectuée par l'INR, devant une zone thérapeutique cible restreinte et variable selon les pathologies.

Une étude épidémiologique, réalisée en 2003 par l'Afssaps auprès des laboratoires d'analyse de biologie médicale, montre que chez 53,9% des patients, l'INR se trouve en dehors de la zone cible (28% en dessous et 25,9% au-dessus). Ce déséquilibre expose respectivement au risque de thrombose ou d'hémorragie<sup>3,4</sup>. Chez les patients présentant un INR équilibré lors des bilans mensuels, des analyses plus régulières ont permis de démontrer que celui-ci variait en dehors de la zone thérapeutique durant 50% du temps<sup>5,6</sup>.

Les études ENEIS et EMIR, menées par les centres de pharmacovigilance respectivement en 2004 et en 2007, ont permis d'estimer que 12,3% des hospitalisations liées à une iatrogénie médicamenteuse seraient dues aux AVK, soit environ 17000 hospitalisations par an. De même, ils seraient responsables de 37 % des événements indésirables graves iatrogènes<sup>7,8</sup>. Il s'agit là d'un important problème de santé publique.

On constate que 47,4% des patients consultant aux urgences pour un surdosage en AVK sont adressés par leur médecin traitant. Hors, 6,7% de ces patients ne requéraient ni le recours à un spécialiste ni à une structure hospitalière et auraient pu être pris en charge en cabinet de ville par le médecin généraliste<sup>9</sup>.

Le médecin généraliste, au centre de la prise en charge du malade doit alors être en mesure de gérer les AVK, leurs prescriptions, les surveillances biologiques ainsi que la gestion des surdosages asymptomatiques.

Afin de tenir à jour les acquis des médecins généralistes, les organismes de santé telles que l'HAS et l'ANSM établissent des recommandations de bonnes pratiques, celles-ci pouvant être approfondies par les conférences de consensus instaurées par des collèges des enseignants

de chacune des spécialités médicales, ainsi que par la lecture de la littérature. Afin de prendre en charge au mieux leurs patients les médecins généralistes doivent connaître ces nouvelles recommandations nationales et internationales. Hors malgré une formation initiale d'une dizaine d'année, 50% de leurs connaissances sont dépassées en 7 ans. Initialement un droit, la formation médicale continue est devenue une obligation<sup>10</sup>.

Dans ce contexte, l'HAS a établi en 2008 des recommandations sur la conduite à tenir en cas de surdosage en AVK, suivies en 2012 de recommandations sur le bon usage des AVK par l'ANSM<sup>2,11</sup>. (Annexe 1 et 2)

Un travail de mémoire de DES de médecine générale a étudié en 2011 l'impact immédiat de l'envoi des recommandations de l'HAS sur la gestion des surdosages asymptomatiques en AVK par les médecins généralistes.

Les résultats obtenus étaient positifs avec une meilleure adhérence aux recommandations ainsi qu'une meilleure connaissance des doses de vitamine K à prescrire lorsque les médecins généralistes avaient reçu les recommandations par voie postale dans les dix jours précédents.

Ces résultats sont encourageants mais ne démontrent que l'impact à court terme puisque le délai entre l'envoi des recommandations et l'étude n'était que de dix jours<sup>12</sup>.

Par ce travail, nous avons voulu étudier à plus long terme l'impact de la réception des recommandations de l' HAS, sur la gestion des surdosages asymptomatiques en AVK par les médecins généralistes parisiens, ainsi que leur adhérence à celles-ci.

A 6 ans des dernières recommandations de l'HAS et à bientôt 2 ans des recommandations sur le bon usage des AVK de l'ANSM, quelles sont les connaissances des médecins généralistes sur la prise en charge des surdosages asymptomatiques en AVK ?

A l'heure où la formation médicale continue est obligatoire pour tous les médecins, nous nous sommes également intéressés aux modalités de formation qui conviendraient le mieux aux médecins généralistes à Paris.

A quelle fréquence les recommandations doivent-elles être envoyées pour de bonnes pratiques ?

# **1 Contexte**

## **1.1 Les anti-vitamines K**

### **1.1.1 L'histoire des anticoagulants**

Les AVK ont été découverts dans les années vingt grâce à leurs effets indésirables. Au Canada et dans les états du nord des Etats Unis d'Amérique, les fermiers constatèrent que leur bétail présentait une étrange maladie. Elle était caractérisée par la survenue de saignements sous-cutanés, muqueux et digestifs et conduisait le plus souvent les bêtes vers la mort<sup>13,14</sup>. En 1921, Schofield, vétérinaire à Alberta (Canada) et Roderick, vétérinaire en Dakota du nord, démontrèrent que ces saignements étaient dus à la consommation de trèfle roux avarié. Ils retrouvèrent chez le bétail affecté un allongement du temps de coagulation et un déficit en prothrombine<sup>15</sup>.

En 1929, Carl Peter Henrik Dam (1895-1976), biochimiste danois, étudia sur des poussins, l'impact d'une alimentation pauvre en lipides. Au décours de ce régime, ceux-ci présentèrent des saignements. Cette expérience offrit à Dam la découverte de la vitamine K, vitamine liposoluble<sup>15</sup>. Dans le même temps Edward Adelbert Doisy (1893-1986), biochimiste américain découvrit la nature chimique de la vitamine K. Pour ces découvertes, ils se partagèrent en 1943 le prix Nobel de Médecine<sup>14,15</sup>.

En 1935 Armand Quick (1894-1978) développa le taux de prothrombine et en 1937 il démontra l'existence d'un allongement du TP chez les animaux ayant présenté des pathologies hémorragiques<sup>13,15</sup>.

En 1940 Karl Paul Link (1901-1978) et l'équipe de l'université du Wisconsin découvrirent «l'agent hémorragique», présent dans le trèfle roux avarié ainsi que sa nature chimique. Ils le nommèrent le Dicoumarol. Il sera synthétisé pour la première fois en Avril 1940<sup>15</sup>. Grâce à ces travaux ils découvrirent également les effets antagonistes de la vitamine K sur le Dicoumarol. Au cours des années 40, cette molécule fut testée sur des volontaires sains dans la prise en charge des maladies thromboemboliques. À la même période Link poursuivit ses recherches et développa 106 analogues du Dicoumarol dont la Warfarine, utilisée alors en tant que raticide<sup>15,16</sup>.

Les AVK ne seront commercialisés que dans les années 50. Ils connaîtront un essor en 1955 à la suite de leur utilisation chez le président américain Eisenhower, comme traitement de son infarctus du myocarde<sup>14,15</sup>.

La pharmacologie des AVK ne va être élucidée qu'en 1972 par le chimiste Johan Stenflo avec la découverte de la vitamine K époxyde réductase dont le gène sera identifié et cloné en 2004<sup>16,17</sup>.

### 1.1.2 Pharmacologie des AVK

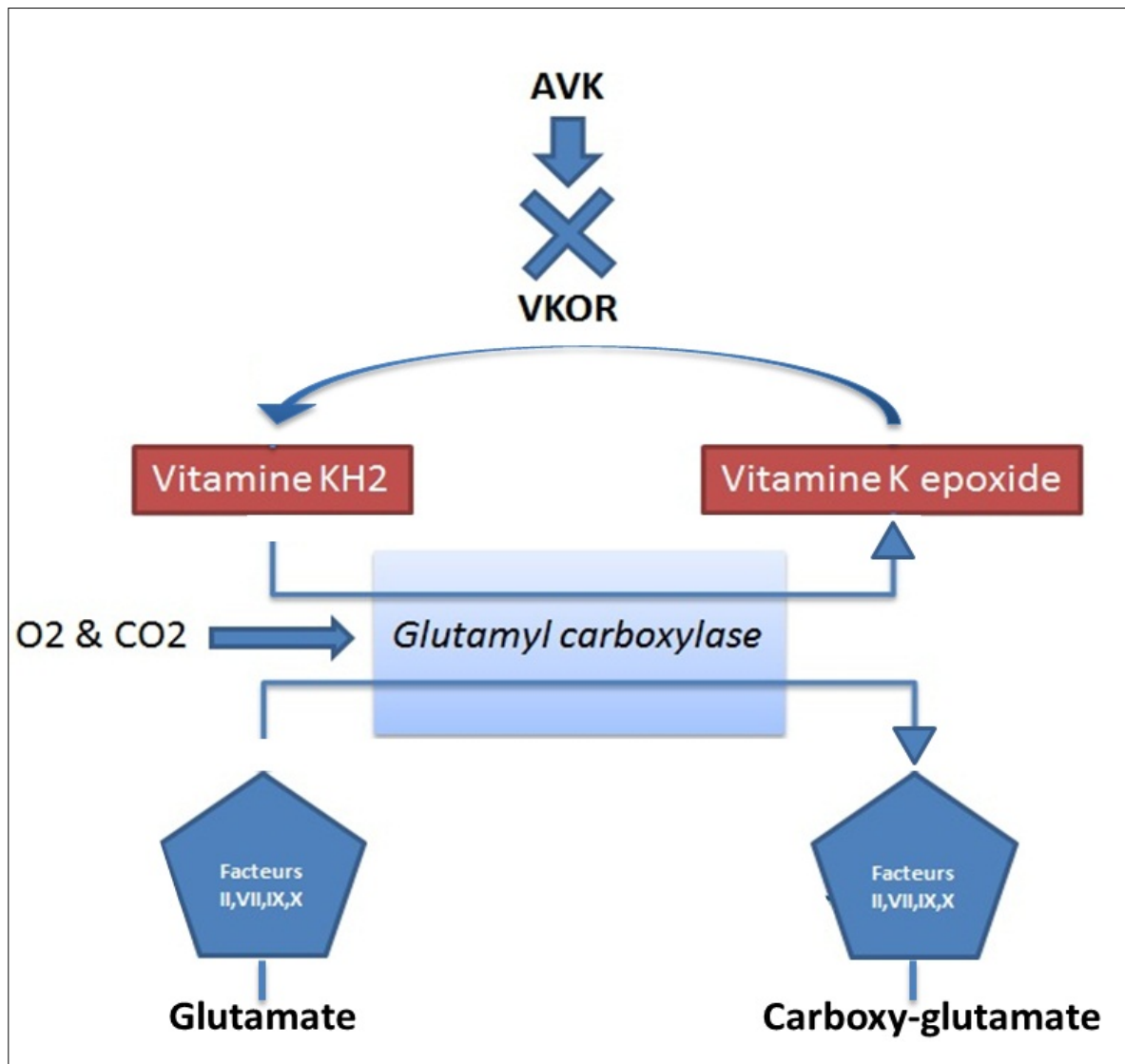
La vitamine K, vitamine liposoluble, est essentiellement synthétisée par la flore intestinale (80%) mais est également apportée par l'alimentation (20%). Sa forme active, la vitamine KH<sub>2</sub> est un cofacteur de l'activation des facteurs II, VII, IX, X dans le foie par la gamma glutamyl carboxylase<sup>16,18</sup>. Les facteurs II, VII et X participent à la coagulation via la voie extrinsèque et le facteur IX via la voie intrinsèque (Annexe 3). La gamma glutamyl carboxylase permet via la vitamine KH<sub>2</sub>, l'oxygène et le dioxyde de carbone, d'incorporer une molécule de CO<sub>2</sub> dans la structure de ces facteurs et ainsi de les rendre actifs.

Cette carboxylation engendre une transformation de la vitamine KH<sub>2</sub> en vitamine K époxyde, forme inactive de la vitamine K. La vitamine K époxyde réductase (VKOR) permet la régénération de la vitamine K époxyde en vitamine KH<sub>2</sub>, forme active.

Les AVK, pris par voie orale vont être absorbés, puis métabolisés par le cytochrome P450 et vont agir en inhibant la vitamine K époxyde réductase (VKOR) empêchant ainsi la régénération de la vitamine KH<sub>2</sub><sup>19</sup>. (Illustration n°1)

Les facteurs vitamine K dépendants produits avec une vitamine K non active, seront alors décarboxylés ou partiellement carboxylés par la gamma glutamyl carboxylase, et leur rôle procoagulant sera nul ou diminué.

Les AVK inhibent la coagulation par leur action indirecte sur la synthèse hépatique des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants<sup>19,20</sup>.



**Illustration 1: Mécanisme d'action des AVK**

### 1.1.3 Les molécules

Actuellement, 3 molécules sont commercialisées en France :

- La Fluindione (Previscan®, 20mg), 81,4% des prescriptions d'AVK en 2011<sup>2</sup> ;
- L'Acénocoumarol (Sintrom® 4mg et Mini-Sintrom® 1mg) ;
- La Warfarine (Coumadine® 2 et 5 mg) ;

D'après une enquête menée par l'Afssaps en 2003 dans les pharmacies d'officine, 73,6 % des AVK sont prescrits par des médecins généralistes<sup>21</sup>.

La demi-vie va être variable selon les molécules prescrites. Dans le cas de l'Acénocoumarol on observe une demi-vie courte entre 8 et 10h. En ce qui concerne la Fluindione et la Warfarine la demi vie est longue, respectivement 31h et entre 35 et 45h.

Le délai et la durée d'action de ces molécules dépendent, de leur rapidité d'absorption, de leur association avec l'albumine plasmatique, de leur affinité avec les récepteurs hépatiques et de leur catabolisme<sup>22</sup>.

Leur efficacité est en relation avec la demi-vie des facteurs vitamino-K dépendant. Les AVK de courte et de longue durée d'action ont donc la même efficacité<sup>23</sup>. L'utilisation des molécules de longue durée d'action facilite l'équilibre de l'anticoagulation. En revanche ces dernières vont amener à une normalisation de la coagulation plus lente : 1 à 4 jours vont être nécessaires pour l'acénocoumarol, 3 à 4 jours pour la fluindione et 4 jours pour la warfarine<sup>22</sup>.

#### 1.1.4 Indication des AVK

Trois indications principales des traitements par AVK sont aujourd'hui validées par les études cliniques ainsi que par les recommandations et les consensus professionnels<sup>2,24</sup>:

- La prévention secondaire et le traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire en relais de l'héparine ;
- La prévention primaire et secondaire des complications thromboemboliques des cardiopathies emboligènes (troubles du rythme auriculaire, valvulopathies et prothèses valvulaires) en relais de l'héparine ;
- La prévention primaire des complications thromboemboliques des infarctus du myocarde compliqués (thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère...).

Quatre-vingts pourcent des prescriptions concernent des pathologies chroniques telles que les cardiopathies emboligènes ou les troubles du rythme nécessitant un traitement par AVK au long cours. Les maladies thromboemboliques veineuses bénéficient d'un traitement d'une durée allant de 3 à 6 mois<sup>2</sup>.

L'indication d'un traitement par AVK doit être évaluée au cas par cas, en fonction de la balance bénéfice-risque notamment chez le sujet âgé où une évaluation gériatrique multidimensionnelle doit être effectuée<sup>25</sup>. Il existe différents scores permettant une aide à la décision d'initiation des anticoagulants :

- Le CHADS 2 et plus récemment le CHA2DS2-VASc qui prennent en compte le risque emboligène. Ils sont généralement utilisés dans le cadre de la fibrillation auriculaire<sup>26</sup>.  
(Annexe 4)



- Les scores Out patient Bleeding Risk Index (OBRI) ou HAS-BLED prennent en compte le risque hémorragique<sup>27</sup>. (Annexe 5 et 6)

#### 1.1.5 Surveillance d'un traitement par AVK

La surveillance des patients traités par AVK nécessite une surveillance biologique rapprochée effectuée par le calcul de l'INR<sup>28</sup>.

L'INR est apparu dans les années 1983 devant des problèmes d'interprétations des taux de prothrombine initialement utilisé comme marqueur de surveillance biologique. En effet, la valeur du TP est fonction du réactif utilisé par chaque laboratoire. Hors ce réactif, la thromboplastine, est différente entre chacun d'entre eux. Pour réduire cette variabilité, les différents fabricants testent leur réactif par rapport à une thromboplastine internationale de référence. Cette comparaison permet de calculer un index propre à chaque laboratoire, index appelé International Sensitivity Index.

L'INR correspond donc au rapport du TP témoin sur celui du patient puissance l'ISI :

$$\text{INR} = (\text{TP témoin} / \text{TP patient})^{\text{ISI}}$$

En dehors de tout traitement par AVK, l'INR d'un sujet normal est de 1.

Dans le cadre du suivi d'un traitement équilibré par AVK, l'INR doit être surveillé au moins une fois par mois<sup>29</sup>.

#### 1.1.6 Equilibration d'un traitement par AVK

La dose initiale est toujours probatoire. Il est recommandé d'utiliser des algorithmes propres à chaque spécialité et à l'âge du patient. Des contrôles fréquents de l'INR doivent donc être réalisés afin d'ajuster la posologie<sup>30</sup>.

Pour cela le médecin doit adapter la dose d'AVK par palier en effectuant une surveillance de l'INR tous les 2 à 4 jours après modification de la posologie, jusqu'à obtenir une valeur stable dans la zone thérapeutique sur 2 contrôles successifs.

L'INR cible est en général entre 2 et 3. Lorsque l'INR cible est atteint et stabilisé, la posologie d'AVK n'est alors plus modifiée et les contrôles de l'INR sont progressivement espacés. À l'inverse si l'INR cible n'est pas atteint, la posologie d'AVK doit être modifiée et un nouveau contrôle doit être effectué dans les 2 à 4 jours, jusqu'à obtention de l'INR cible<sup>2,31</sup>.

Un INR inférieur à 2 reflète une anticoagulation insuffisante alors qu'un INR supérieur à 3 traduit un excès d'anticoagulation<sup>30</sup>.

Si un déséquilibre apparaît secondairement, il est impératif de rechercher une étiologie à cette variation d'INR tels qu'une mauvaise compliance thérapeutique, une pathologie intercurrente, l'introduction ou le retrait d'un médicament, des troubles digestifs ou encore une modification du régime alimentaire.

Le traitement doit être adapté et l'INR doit être contrôlé jusqu'à l'obtention de l'INR cible.

Pour une meilleure surveillance les patients doivent disposer d'un carnet d'information et de suivi de leur traitement par AVK. Remis par leur médecin généraliste, ces carnets recueillent la valeur de leur INR cible, la molécule ainsi que la dose de leur traitement et le suivi biologique<sup>2</sup>.

A chaque consultation, le médecin traitant recherchera des signes cliniques directs ou indirects de saignement faisant suspecter un surdosage et nécessitant un contrôle de l'INR.

#### 1.1.7 Prise en charge des surdosages asymptomatiques avec un INR cible entre 2 et 3

Dans 15 à 30 % des cas les surdosages en AVK sont asymptomatiques.

La conduite à tenir est codifiée par les recommandations de l'HAS et de l'ANSM datant respectivement de 2008 et de 2012<sup>1,2,11</sup>. Elles recommandent, pour un surdosage asymptomatique, de privilégier une prise en charge ambulatoire, si le contexte médical et social le permet.

L'hospitalisation est préférable s'il existe un ou plusieurs facteurs de risque hémorragique individuels tel que l'âge, les antécédents hémorragiques et les comorbidités. L'absence d'hospitalisation impose alors de bien informer le patient et son entourage de l'existence d'un risque hémorragique à court terme et des signes d'alerte<sup>11</sup>.

La constatation d'un saignement, même minime, ou tout symptôme nouveau doit conduire à une consultation médicale dans les plus brefs délais<sup>1</sup>. Lors de la constatation d'un surdosage asymptomatique en AVK l'HAS<sup>11</sup> préconise :

- Pour un INR inférieur à 4 de ne pas sauter de prise, ni d'administrer de la vitamine K,
- Pour un INR compris entre 4 et 6 de sauter une prise et de ne pas administrer de vitamine K,
- Pour un INR compris entre 6 et 10 d'arrêter le traitement et d'administrer 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale,
- Pour un INR supérieur à 10 d'arrêter le traitement et d'administrer 5 mg de vitamine K par voie orale.

La cause du surdosage doit être recherchée et prise en compte dans l'adaptation éventuelle de la posologie. Un contrôle de l'INR est préconisé dès le lendemain.

En cas de persistance d'un INR supra-thérapeutique, les recommandations précédentes restent valables et doivent être reconduites.

La surveillance ultérieure de l'INR doit se calquer sur celle habituellement réalisée lors de la mise en route du traitement<sup>11</sup>.

#### 1.1.8 Les surdosages symptomatiques en AVK.

Les complications hémorragiques sont le principal risque des traitements par AVK et peuvent survenir même en l'absence de surdosage. Les saignements peuvent être spontanés ou traumatiques.

Tout médecin doit être en mesure d'apprécier la gravité d'une hémorragie et d'alerter les services spécialisés en conséquence.

Une hémorragie grave ou potentiellement grave est définie par la présence d'au moins un des critères suivants<sup>2,11</sup> et impose une prise en charge hospitalière :

- Une hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels ;
- Une instabilité hémodynamique définie soit par une PAS < 90 mmHg, par une diminution de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle, par une PAM < 65 mmHg, ou par tout signe de choc ;
- la nécessité d'un geste hémostatique urgent tel qu'une chirurgie, une radiologie interventionnelle ou une endoscopie ;
- la nécessité de transfusion de culots globulaires ;
- une localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel :
  - hémorragie intracrânienne ou spinale
  - hémorragie intraoculaire et rétro-orbitaire,
  - hémothorax, hémopéricarde, hémopéritoine,
  - hématome musculaire profond et/ou syndrome de loge,
  - hémorragie digestive aiguë,
  - hémarthrose.

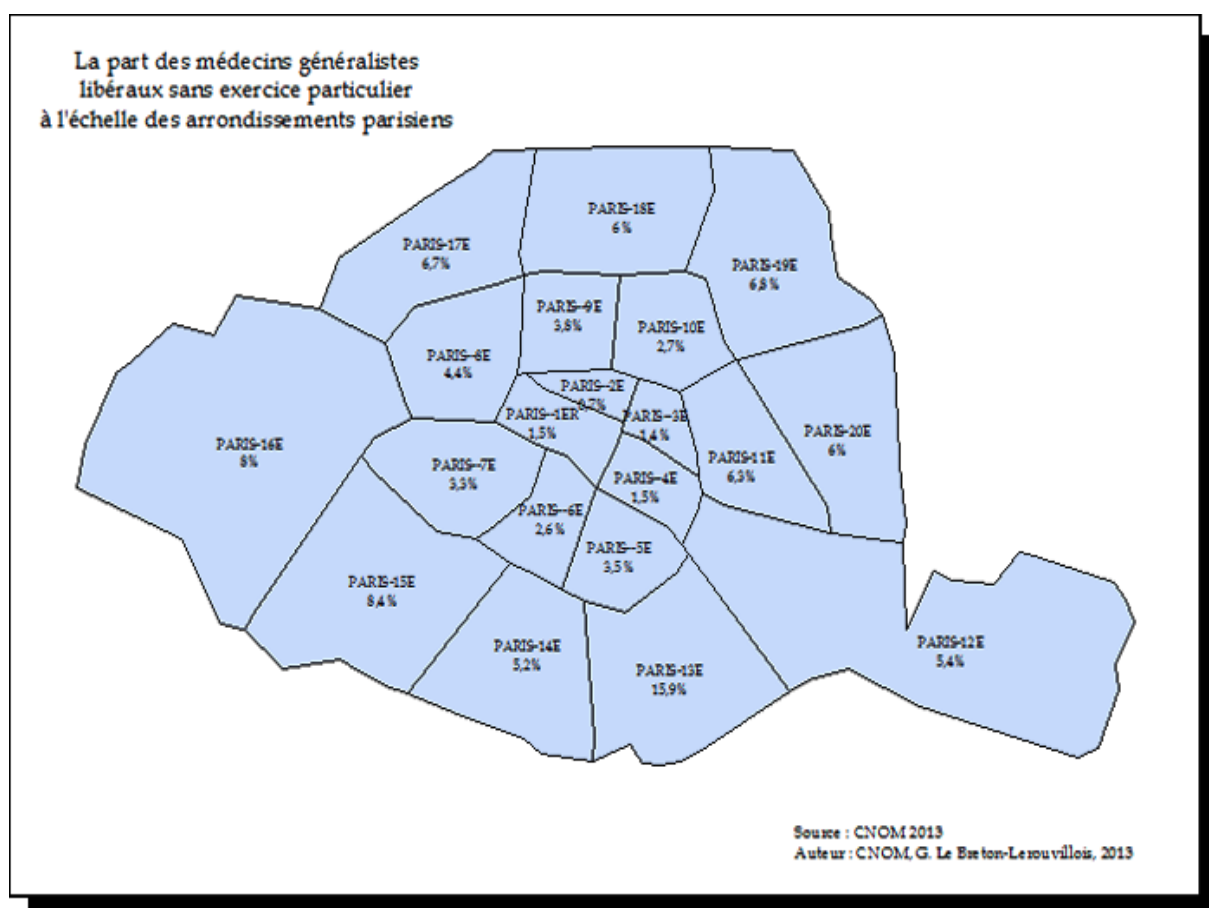
L'absence de tous ces critères de gravité permettra une prise en charge ambulatoire.

## 1.2 La démographie médicale parisienne en 2013

Au 1er janvier 2013, le département de la Ville de Paris recense dans ses 20 arrondissements 23 590 médecins inscrits au Tableau de l'Ordre dont 8317 médecins généralistes.

Parmi les médecins généralistes inscrits à l'Ordre des médecins, 32,7 % sont retraités dont 5,6 % ayant conservé une activité, 56,4 % sont des actifs réguliers, 6,7 % temporairement sans activité et 4,1 % sont remplaçants. Au sein de ces 4694 médecins qui exercent une activité régulière dont 51 % de femmes, 31,6 % sont installés en libéral, 54,8 % sont salariés et 3,6 % ont une activité mixte<sup>32</sup>.

La densité de médecins généralistes dans les arrondissements parisiens est globalement proportionnelle à la densité de population de ces arrondissements, exception faite du 13ème arrondissement où sont implantés SOS médecin et les Urgences Médicale de Paris. (Illustration n°2)



**Illustration 2** Part des médecins généralistes libéraux sans exercice particulier à l'échelle des arrondissements parisiens. CNOM 2013

### **1.3 Les recommandations de bonnes pratiques et les conférences de consensus.**

Selon l'HAS les recommandations de bonnes pratiques sont définies comme : « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données »<sup>33</sup> Elles s'inscrivent dans une politique d'amélioration de la qualité des soins. Il s'agit d'une synthèse rigoureuse des données de la littérature à un temps donné. Il existe pour ces recommandations différents niveaux de preuve définis dans l'illustration n°3. On retrouve également des conférences de consensus établies par les collèges des enseignants des différentes spécialités après réunion d'experts. Fréquemment, conférence de consensus et recommandations de bonnes pratiques sont rédigées par les mêmes groupes d'experts. Ces deux entités sont donc élaborées à partir de l'état de l'art des données de la littérature. Afin d'approfondir le sujet, les médecins généralistes peuvent consulter la littérature disponible.

En ce qui concerne le surdosage asymptomatique en AVK, les recommandations de la prise en charge des surdosages pour des INR supérieurs à 6 sont des grades A. En revanche, pour les INR inférieur à 6 elles sont fondées sur un accord professionnel, de même que pour la surveillance et la nécessité d'hospitalisation.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
<b>Niveau 1 (NP1)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Essais comparatifs randomisés de forte puissance.</li> <li>• Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés</li> <li>• Analyse de décision basée sur des études bien menées</li> </ul>	Preuve scientifique établie  <b>A</b>
<b>Niveau 2 (NP2)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Essais comparatifs randomisés de faible puissance.</li> <li>• Études comparatives non randomisées bien menées</li> <li>• Études de cohorte</li> </ul>	Présomption scientifique  <b>B</b>
<b>Niveau 3 (NP3)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Études cas-témoins</li> </ul>	Faible niveau de preuve  <b>C</b>
<b>Niveau 4 (NP4)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Études comparatives comportant des biais importants</li> <li>• Études rétrospectives</li> <li>• Séries de cas</li> </ul>	

**Illustration 3: Niveau de preuve scientifique et grade des recommandations- HAS**

## 1.4 La formation médicale continue des médecins généralistes

La FMC est avant tout une obligation déontologique régie par le code de déontologie médicale :

Article 11 :« *Tout médecin entretient et perfectionne ses connaissances dans le respect de son obligation de développement professionnel continu* »

Le décret du 24 février 1984 réglemente la formation continue au sein des établissements hospitaliers. Ceux-ci ont pour obligation d'organiser des plans de formation, d'octroyer 15 jours annuels de congés formation rémunérés et cumulables sur deux ans et de financer une partie de la formation médicale continue. La FMC devient légalement obligatoire en 1996 avec l'ordonnance du 24 avril 1996 complétée par un arrêté du 6 mai 1997, puis confirmée par la loi du 4 mars 2002 <sup>10,34</sup>.

*« La FMC a pour objectif le perfectionnement des connaissances et l'amélioration de la qualité des soins et du mieux-être des patients, notamment dans le domaine de la prévention, ainsi que l'amélioration de la prise en compte des priorités de santé publique. La formation médicale continue constitue une obligation pour les médecins [...] »*

Afin d'encadrer cette loi sont créés en 2003, 3 conseils nationaux de la FMC<sup>34</sup> :

- le conseil national de la FMC des médecins salariés (CNFMC-S),
- le conseil national de la FMC des médecins libéraux (CNFMC-L),
- le conseil national de la FMC des médecins hospitaliers (CNFMC-H).

Ces conseils ont pour missions de déterminer l'orientation et les thèmes prioritaires de formation continue par des organismes agréés et de définir les règles de validation du respect de l'obligation.

Afin de valider la FMC les médecins libéraux doivent, dans un délai de cinq ans, obtenir 150 « crédits » de formation dispensés par des organismes agréés.

Il peut s'agir de formations présentielle qui valident 4 crédits par demi-journée ou soirée, de formations individuelles (internet), validant 1 crédit par heure, ou encore de formations plus classiques comme l'abonnement aux périodiques ou l'achat d'ouvrages médicaux pour 2 crédits ou 4 crédits s'ils répondent à des critères de qualité. A noter que certaines formations agréées sont financées à hauteur de 15 consultations par jour (15C) par l'état.

Le décret du 14 avril 2005 ajoute l'obligation d'évaluation des pratiques professionnelles pour tous les médecins. L'évaluation des pratiques prend en compte les activités du médecin qui le conduisent à porter un regard critique sur ses pratiques professionnelles comme les réunions de pairs<sup>34</sup>.

## **1.5 Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de l'étude était de montrer l'impact de la réception des recommandations de l'HAS, sur la gestion des surdosages asymptomatiques en AVK par les médecins généralistes parisiens.

Les objectifs secondaires étaient :

- D'étudier les connaissances des médecins généralistes sur la gestion des surdosages asymptomatiques en AVK en dehors de tout rappel des recommandations,
- D'évaluer le nombre de médecins généralistes adhérent aux recommandations à la suite de leur réception,
- De déterminer les modalités de FMC qui conviendraient le mieux aux médecins généralistes parisiens,
- D'évaluer la fréquence à laquelle l'envoi des recommandations serait nécessaire pour garantir de bonnes pratiques.



## **2 Enquête de pratique auprès des généralistes parisiens**

### **2.1 Matériel et méthode.**

#### **2.1.1 Schéma de l'étude**

Nous avons réalisé une étude interventionnelle de type essai randomisé contrôlé, à Paris intramuros auprès des médecins généralistes. Nous avons constitué 3 bras de 100 médecins généralistes.

Le document destiné aux médecins généralistes édité par l'HAS (Annexe 1), sur la prise en charge des surdosages en AVK, a été adressé par voie postale au cabinet de consultation, aux médecins de deux de ces bras. Les médecins du bras contrôle n'ont pas reçu les recommandations. L'enquête a été réalisée via un questionnaire téléphonique

Un délai de 3 mois pour un bras et de 7 mois pour le deuxième a été respecté entre l'envoi des recommandations et le début de l'étude. Le groupe témoin a été contacté à 3 mois.

Les médecins généralistes à exercice médical particulier exclusif non prescripteur ont été exclus de l'étude.

#### **2.1.2 Constitution de l'échantillon de médecins généralistes**

L'échantillon de médecins généralistes a été établi en partant d'une liste fournie par la caisse primaire d'assurance maladie et réparti dans 3 bras de façon aléatoire à l'aide du logiciel Excel®.

Le nombre de médecins généralistes à inclure a été calculé à partir des résultats obtenus par l'étude pilote réalisée en 2011. Nous avons considéré que 40 % des médecins ayant reçu les recommandations par courrier postal auraient une bonne adhérence à celles-ci et 15,8 % pour le bras contrôle. Avec une puissance de 90 % et un risque de première espèce à 5 % il nous faudrait 71 réponses par groupe afin de pouvoir comparer nos trois groupes.

Le premier groupe a servi de groupe témoin et à l'inverse des 2 autres bras n'a pas reçu les recommandations de l'HAS sur la prise en charge des surdosages en AVK.

Les 2 autres groupes ont reçu les recommandations, le premier a été interrogé à 3 mois simultanément au groupe témoin et le deuxième à 7 mois.

Les plaquettes nous ont été fournies par le Dr Alvarez du service diffusion de l'HAS.

### 2.1.3 Questionnaire

Un questionnaire électronique similaire à celui de l'étude pilote a été créé pour le bras témoin et les 2 autres groupes via Google document Microsoft®. (Annexe 8 et 9)

#### *2.1.3.1 Caractéristiques des médecins généralistes*

Une première partie s'intéressait aux médecins généralistes :

- sexe
- âge
- durée d'installation
- type d'installation
- autre activité exercée

#### *2.1.3.2 Prise en charge des surdosages asymptomatiques en AVK avec un INR entre 2 et 3*

Une deuxième partie concernait la prise en charge des surdosages en AVK. Nous avons étudié uniquement surdosages asymptomatiques lorsque l'objectif INR se situe entre 2 et 3. Les questions mettaient principalement l'accent sur les points clés, pour lesquels l'HAS et l'ANSM apportent des recommandations claires.

- La conduite à tenir lors du surdosage en AVK avec un INR entre 3 et 4, 4 et 6, 6 et 10 et supérieur à 10
  - pas de modification du traitement,
  - saut de prise,
  - réduction de posologie,
  - arrêt du traitement,
  - administration de vitamine K,
  - administrations de PPSB,
  - Si administration de vitamine K, la dose prescrite,
  - Le délai de contrôle de l'INR,
  - L'objectif de l'INR à atteindre,
  - Le délai de réintroduction des AVK,
  - Le recours à une aide extérieure .

### *2.1.3.3 Lecture des recommandations*

Dans une troisième partie nous nous sommes intéressés, pour les médecins généralistes ayant reçu les recommandations à la lecture ou non de celles-ci. Lorsqu'ils ne les avaient pas lu, nous leur demandions la raison.

### *2.1.3.4 FMC*

Une dernière partie a été ajoutée par rapport au questionnaire de l'étude pilote concernant la FMC. Nous avons demandé aux médecins interrogés les modalités de FMC qu'ils utilisaient ainsi que celles qu'ils désireraient avoir.

## **2.2 Réalisation de l'étude**

Après constitution des 3 groupes de façon aléatoire via le logiciel Excel®, les recommandations de l'HAS fournies par le service diffusion ont été envoyées par courrier postal début Novembre 2013 aux 2 groupes qui ont été respectivement interrogés à 3 et 7 mois.

Début Février 2014, le questionnaire électronique a été soumis au groupe témoin et au groupe 3 mois par téléphone et début Juin 2014 au groupe 7 mois. Les 8 questions prises en compte pour le calcul de l'adhérence aux recommandations sont celles concernant les 8 informations essentielles apportées par le document destiné aux médecins généralistes édité par l'HAS. Il s'agit de :

- La conduite à tenir devant un surdosage asymptomatique en AVK pour :
  - Un INR entre 3 et 4,
  - Un INR entre 4 et 6,
  - Un INR entre 6 et 10,
  - Un INR supérieur à 10.
- La dose de vitamine K à administrer pour un INR entre 6 et 10 et supérieur à 10,
- Le délai de contrôle de l'INR après prise en charge du surdosage,
- Le recours à une aide extérieure.

### **2.3 Analyses statistiques.**

L'analyse statistique des données a été réalisée à partir du fichier Excel et au moyen du logiciel SAS 9.3. Les résultats ont été exprimés en nombre et pourcentage. Les résultats ont été comparés par le test du Chi2 ou le test de Fisher. Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

### 3 Résultats

#### 3.1 Taux de participation à l'étude

Sur les 300 médecins généralistes contactés, 72 ont accepté de participer à notre étude, soit 24 %. Parmi ceux-ci, 24 appartenaient au groupe contrôle et respectivement 23 et 25 au bras interrogé à 3 et 7 mois de l'envoi des recommandations.

#### 3.2 Caractéristiques de la population totale de médecins généralistes parisiens.

##### 3.2.1 Sexe

Le ratio entre les hommes et les femmes était de 2,13 soit 49 hommes pour 23 femmes. La répartition par sexe des 3 groupes est représentée dans la figure 1.

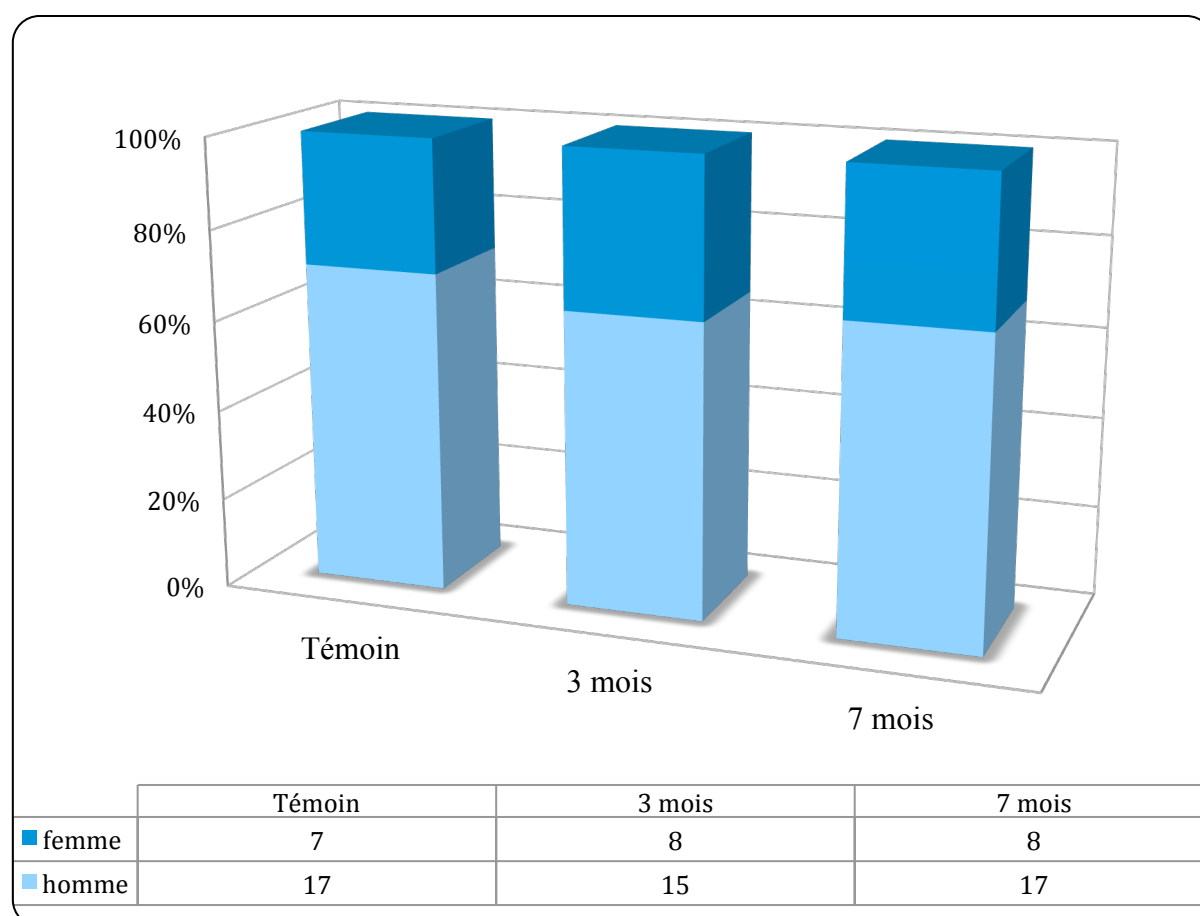


Figure 1: répartition selon le sexe.

### 3.2.2 Âge

Nous avons observé que 83 % (n=60) des médecins interrogés avaient plus de 40 ans.

La répartition par tranche d'âge est représentée dans la figure 2.

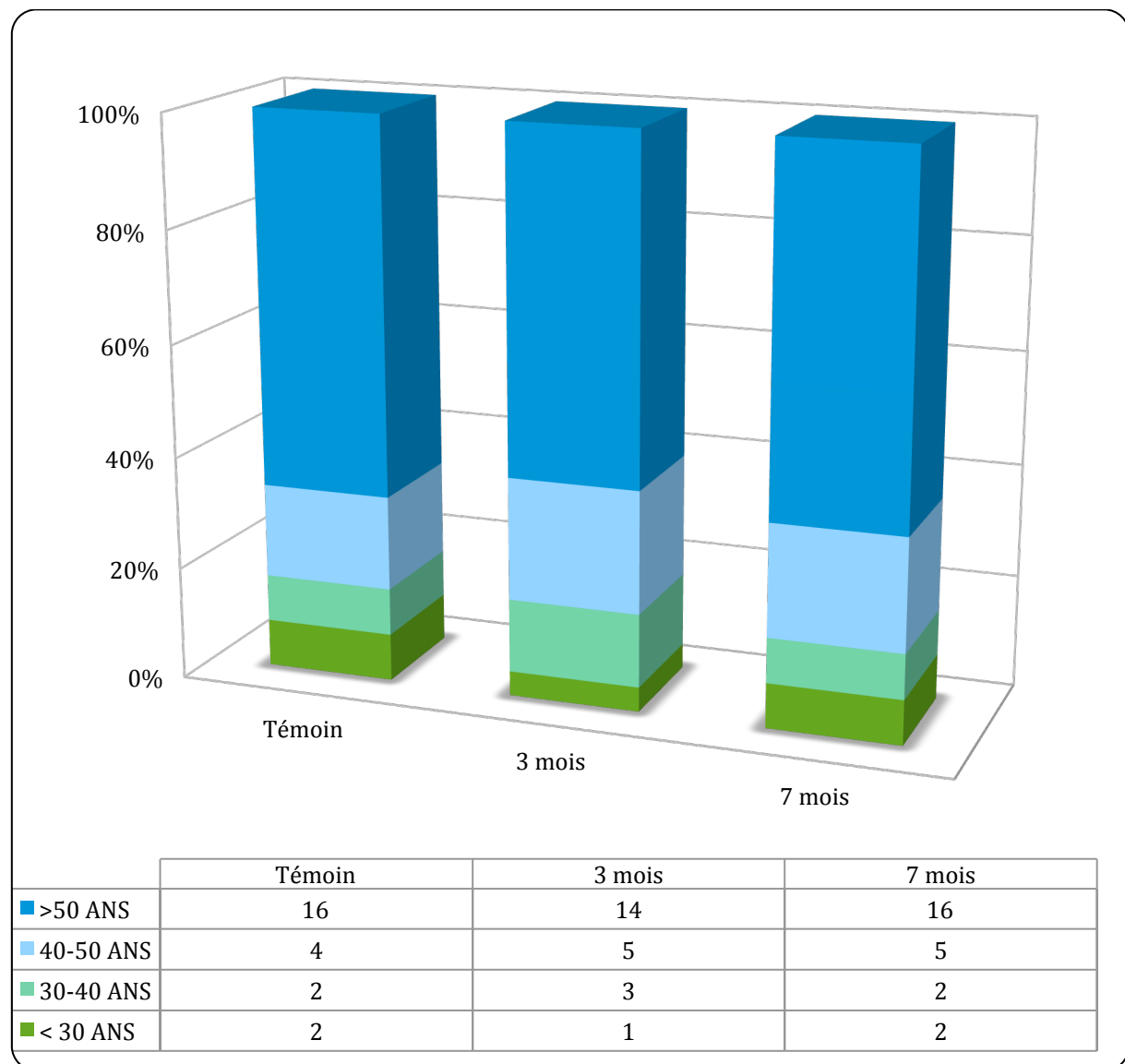
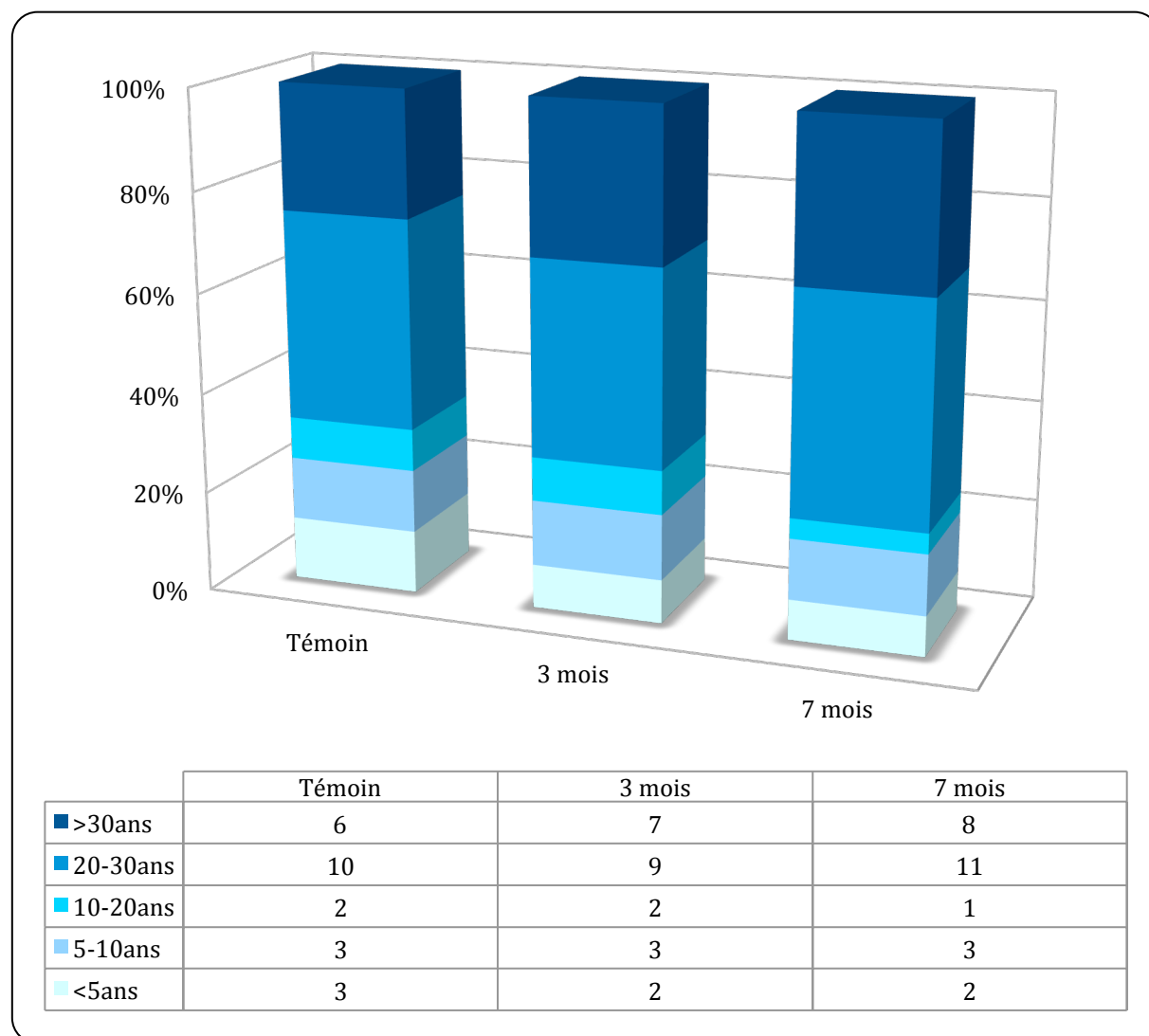


Figure 2: répartition par tranche d'âge.

### 3.2.3 Durée d'installation

La majorité des médecins ayant répondu au questionnaire sont installés depuis plus de 20 ans (70 % n=51). La figure 3 représente la répartition par durée d'installation.



**Figure 3: Répartition par durée d'installation**

### 3.2.4 Type d'installation

Nous avons constaté que 44 % (n=32) des médecins interrogés sont installés seuls en cabinet de ville. Les médecins exerçant en groupe travaillaient pour 17 % (n=12) d'entre eux au sein d'une maison médicale et pour 39% (n=28) en association avec d'autres médecins.

La figure 4 rapporte la répartition par type d'installation des médecins généralistes de notre étude.

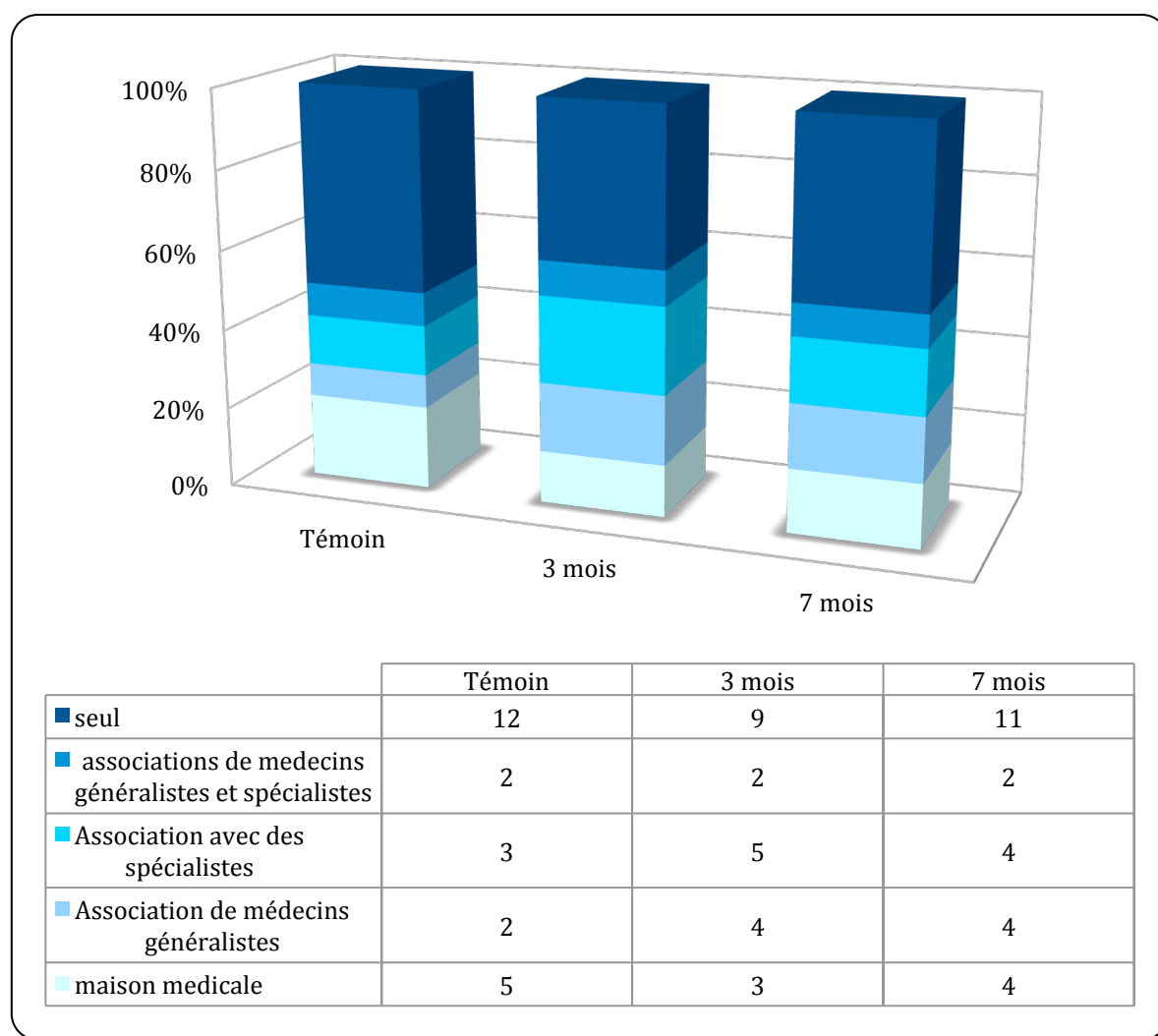


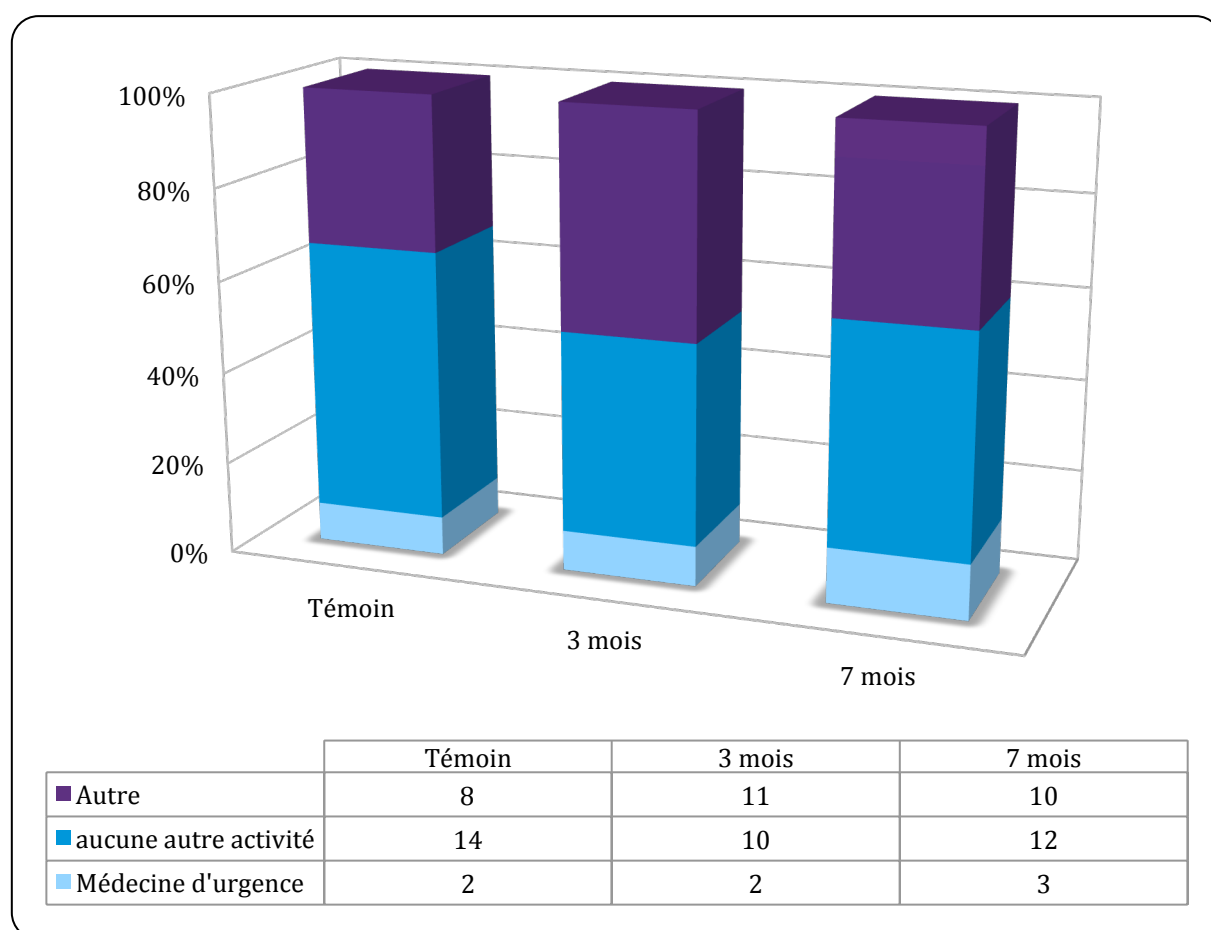
Figure 4 : répartition par type d'installation



### 3.2.5 Activité complémentaire

Nous avons noté que 50 % (n=36) des médecins interrogés n'avaient aucune autre activité complémentaire, 10 % (n=7) travaillaient également au sein d'un service d'urgence ou de SMUR. Les 40 % (n=29) restant exerçaient une activité complémentaire au sein ou à l'extérieur de leur cabinet. Les activités complémentaires les plus représentées étaient les médecines douces 55% (n=16) (homéopathie, ostéopathie, acupuncture) et l'angiologie 10% (n=3).

La figure 5 représente la répartition des médecins selon leur activité.



**Figure 5 Répartition par type d'activité complémentaire**

### 3.2.6 Comparaison des 3 bras.

Comme représenté dans le tableau 1, les 3 groupes de médecins généralistes étaient comparables pour toutes les caractéristiques étudiées.

		<b>3 mois</b>	<b>7 mois</b>	<b>témoin</b>
		n (%)	n (%)	n (%)
<b>Sexe</b>				
	<i>homme</i>	15 (65)	17 (68)	17 (71)
	<i>femme</i>	8 (35)	8 (32)	7 (29)
<b>Âge</b>				
	<i>&lt; 40 ans</i>	3 (13)	4 (16)	5 (21)
	<i>≥ 40 ans</i>	20 (87)	21 (84)	19 (79)
<b>Mode d'installation</b>				
	<i>seul en cabinet</i>	9 (39)	11 (44)	12 (50)
	<i>cabinet de groupe</i>	11 (48)	10 (40)	7 (29)
	<i>maison médicale</i>	3 (13)	4 (16)	5 (21)
<b>Durée d'installation</b>				
	<i>installé depuis &lt; 20 ans</i>	7 (30)	6 (24)	8 (33)
	<i>installé depuis ≥ 20 ans</i>	16 (70)	19(37)	16 (67)
<b>Activité complémentaire</b>				
	<i>aucune</i>	10 (43)	12 (48)	14 (59)
	<i>médecine d'urgence (SAU, SMUR)</i>	2 (9)	3 (12)	2 (8)
	<i>autre</i>	11(48)	10 (40)	8 (33)
<b>Les 3 groupes sont comparables</b>				

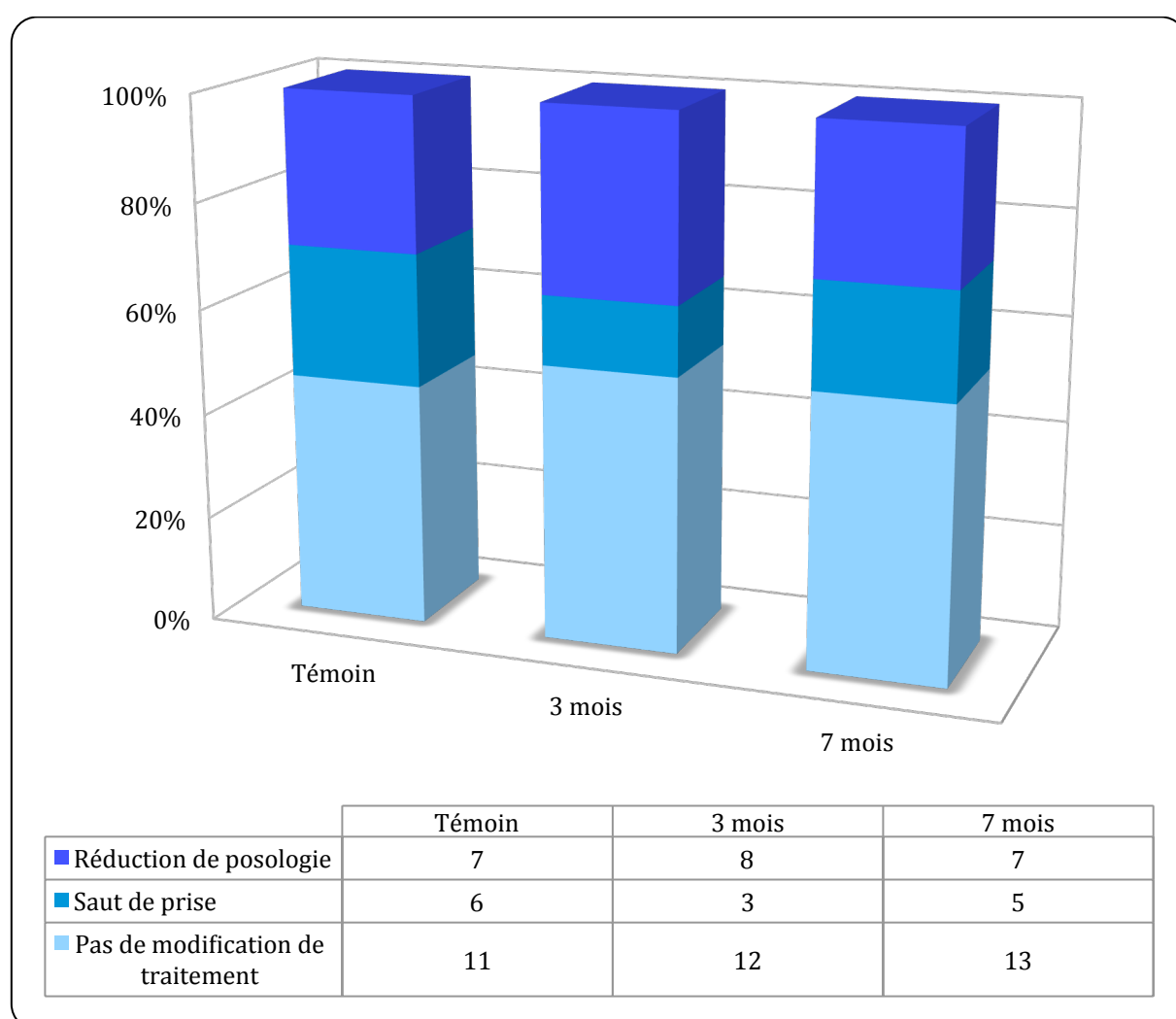
**Tableau 1: Caractéristiques de la population de médecins généralistes interrogés.**

### 3.3 Prise en charge des surdosages asymptomatiques en AVK lorsque l'objectif de l'INR se situe entre 2 et 3.

#### 3.3.1 Prise en charge du surdosage avec un INR compris entre 3 et 4.

L'HAS préconisant dans cette situation de ne pas modifier le traitement<sup>11</sup>, 52 % (n=12, n=13) des médecins généralistes des groupes 3 et 7 mois et 46 % (n=11) des médecins du groupe témoin suivaient ces recommandations.

La répartition selon la conduite des médecins généralistes face à un surdosage asymptomatique en AVK, avec un INR entre 3 et 4, est représentée dans la figure 6.

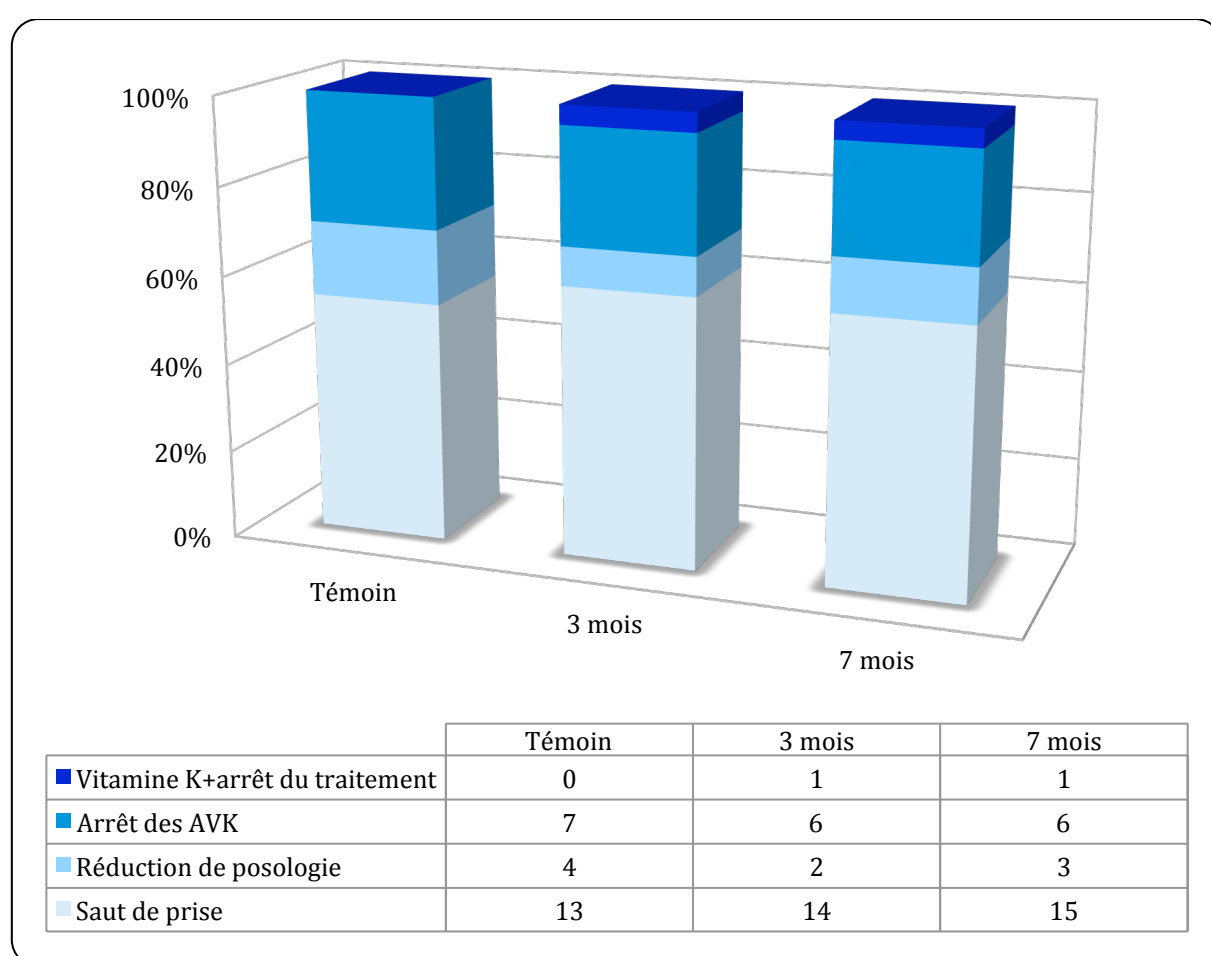


**Figure 6: Répartition des médecins généralistes selon la conduite face à une élévation de l'INR comprise entre 3 et**

### 3.3.2 Prise en charge du surdosage avec un INR entre 4 et 6.

Soixante et un pourcent (n=14) des médecins du groupe 3 mois, 60 % (n=15) des médecins généralistes du groupe 7 mois et 54 % (n=13) pour le groupe témoin mois suivaient les recommandations de l'HAS<sup>11</sup> qui recommandent pour un INR entre 4 et 6 de sauter une prise d'AVK.

La figure 7 représente la répartition selon la conduite des médecins généralistes face à un surdosage asymptomatique en AVK avec un INR compris entre 4 et 6.

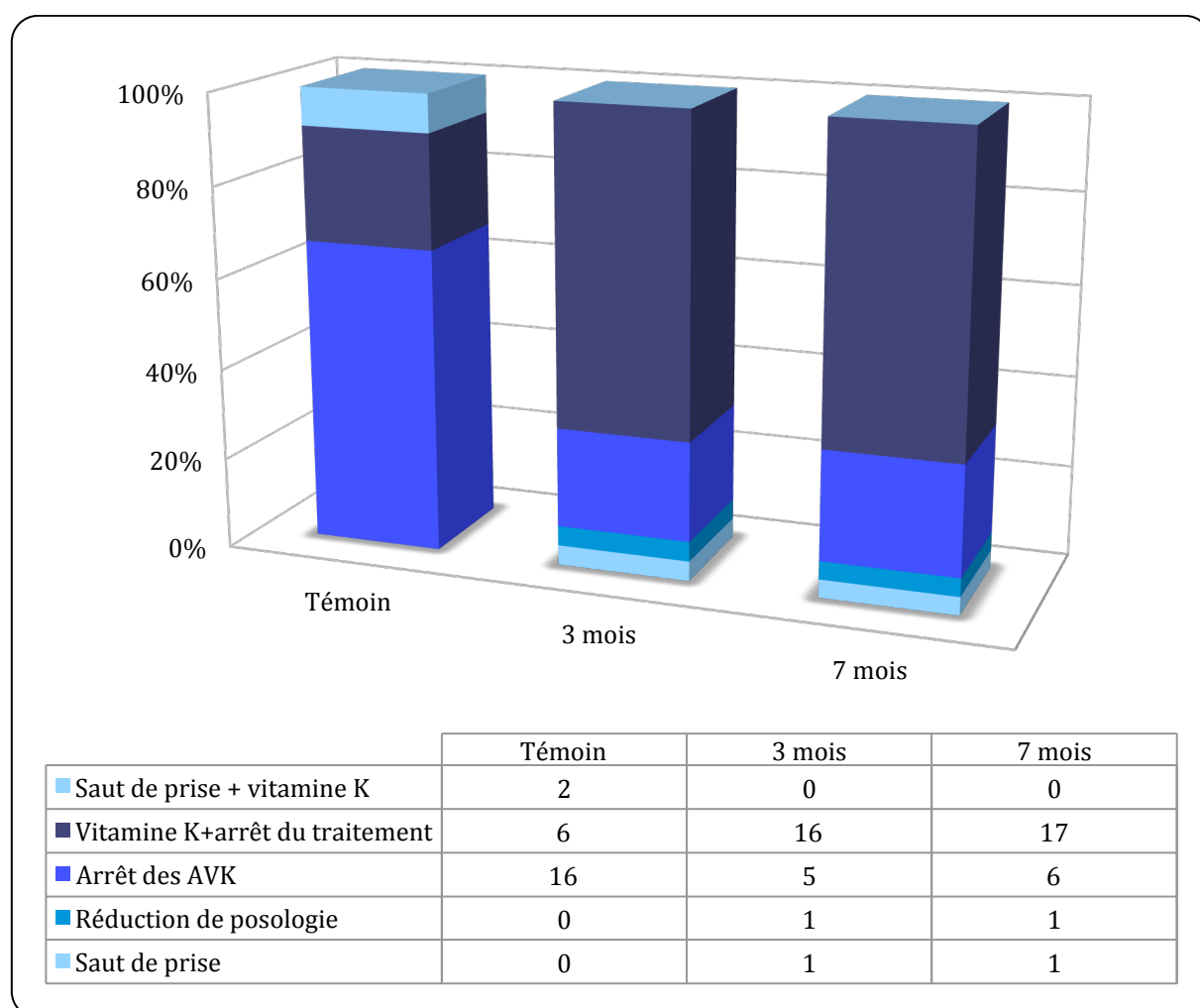


**Figure 7: Répartition des médecins généralistes selon la conduite face à une élévation de l'INR comprise entre 4 et 6.**

### 3.3.3 Prise en charge du surdosage avec un INR entre 6 et 10.

Soixante-dix pourcent (n=16) des médecins du groupe 3 mois et 68 % (n=17) des médecins du groupe 7 mois contre 25 % (n=6) des médecins du groupe témoin respectaient les recommandations de l'HAS<sup>11</sup> d'arrêter le traitement et d'administrer de la vitamine K per os.

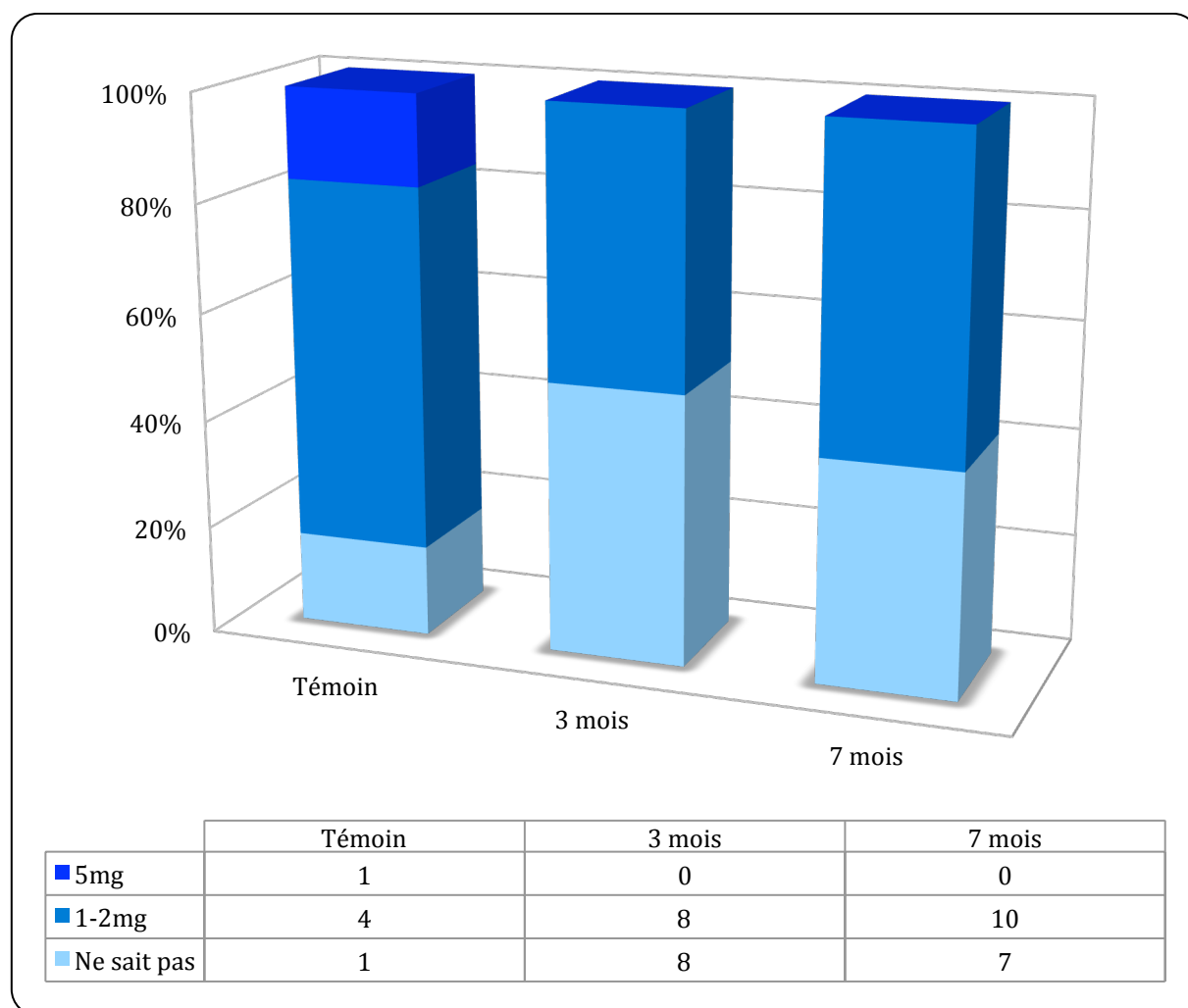
La répartition selon la conduite des médecins généralistes face à un surdosage asymptomatique en AVK avec un INR entre 6 et 10, est représentée dans la figure 8.



**Figure 8: Répartition des médecins généralistes selon la conduite face à une élévation de l'INR comprise entre 6 et 10.**

Parmi les médecins respectant les recommandations, 50 % (n=8) et 59 % (n=10) pour les groupes 3 et 7 mois ainsi que 67 % (n=4) pour le groupe témoin prescrivaient la posologie correcte de vitamine K de 1 à 2 mg

La figure 9 représente la répartition selon la posologie de vitamine K administrée.

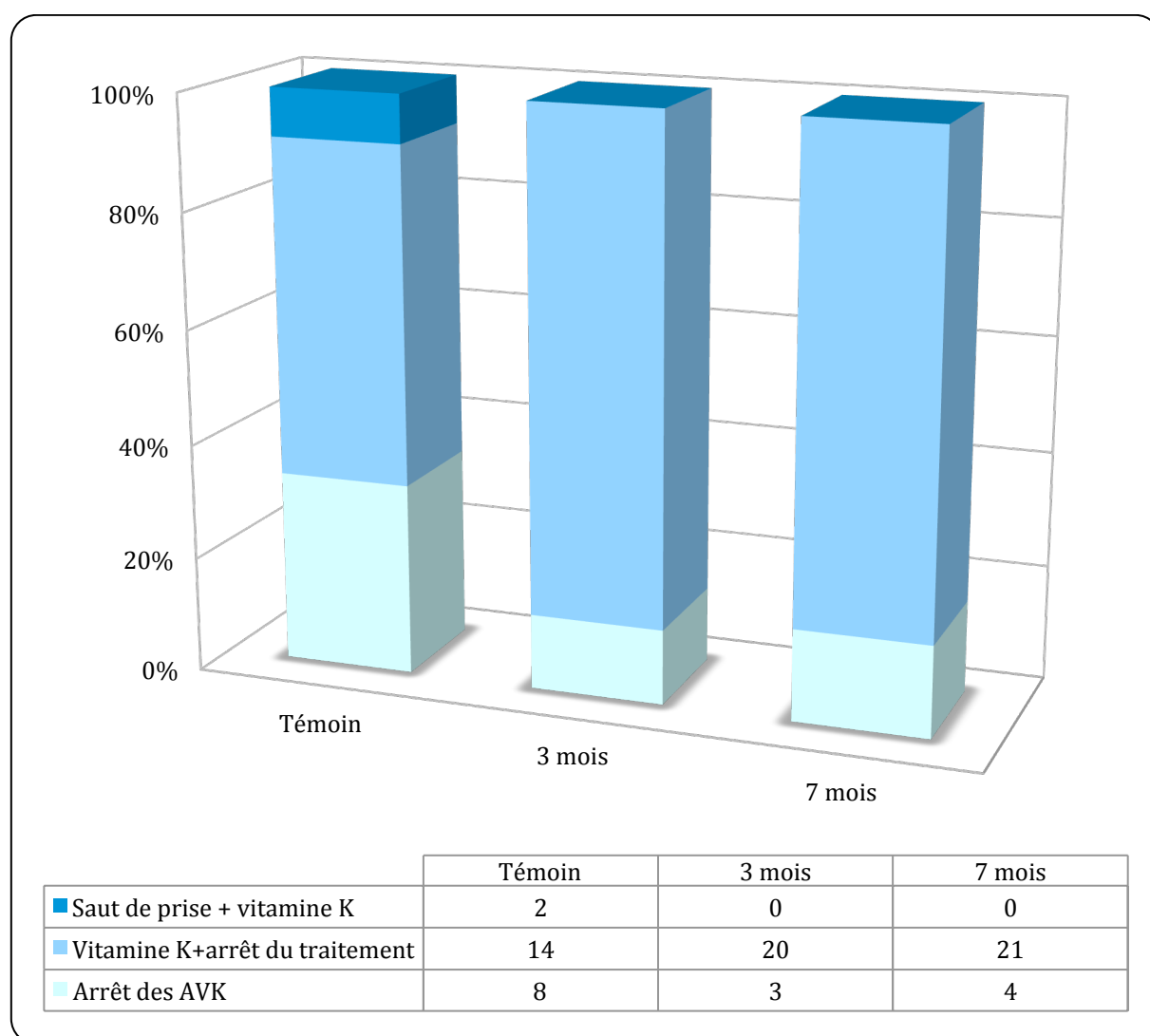


**Figure 9: Répartition des médecins généralistes selon la posologie de vitamine K administrée pour un INR compris entre 6 et 10**

### 3.3.4 Pris en charge du surdosage avec un INR supérieur à 10.

On observe que 87 % (n=20), 84 % (n=21) et 42 % (n=10) respectivement des médecins des groupes 3 mois, 7 mois et témoin suivaient les recommandations de l'HAS<sup>11</sup> selon lesquelles il faudrait arrêter le traitement par AVK et administrer de la vitamine K per os.

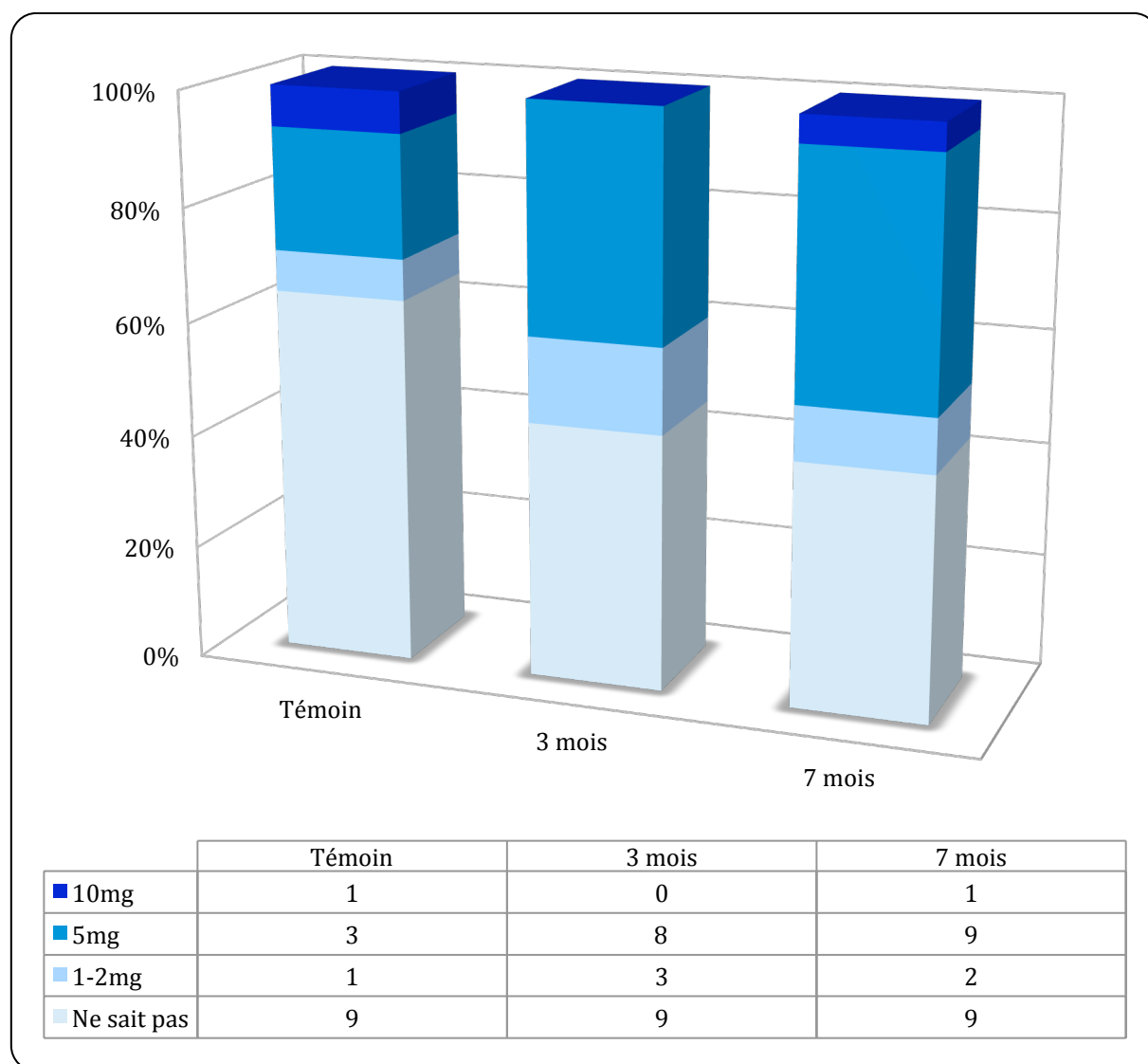
La figure 10 représente la répartition selon la conduite face à un surdosage en AVK asymptomatique avec un INR supérieur à 10.



**Figure 10: Répartition des médecins généralistes selon la conduite face à une élévation de l'INR supérieure à 10.**

Parmi les médecins ayant une prise en charge correcte 43 % (n=9), 40 % (n=8) et 21% (n=3) respectivement des groupes 3 mois, 7 mois et témoin prescrivait la posologie correcte de vitamine K de 5 mg.

La figure 11 représente la répartition selon la posologie de vitamine K administrée.



**Figure 11: Répartition des médecins généralistes selon la posologie de vitamine K administrée pour un INR>10**

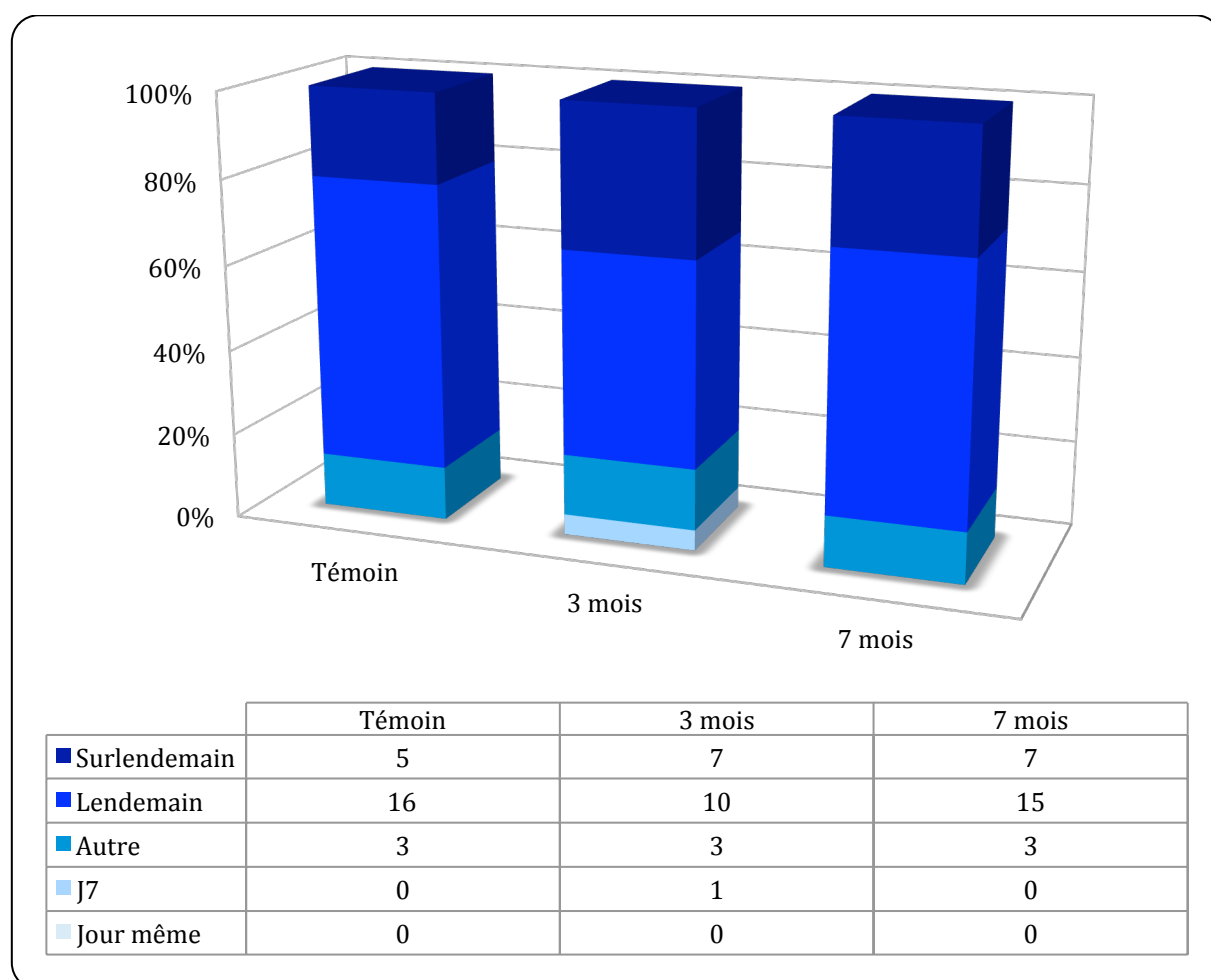


### 3.3.5 Surveillance de l'INR après prise en charge du surdosage.

Quarante trois pourcent (n=10), 60 % (n=15) et 67 % (n=16) respectivement des médecins des groupes 3 mois, 7 mois et témoin contrôlaient l'INR dès le lendemain de la prise en charge comme recommandé par l'HAS.

Parmi les médecins ne suivant pas les recommandations de l'HAS<sup>11</sup>, 26 % (n=19) recontraient l'INR à 48h.

La figure 12 représente la répartition des médecins selon la surveillance de l'INR après prise en charge du surdosage en AVK.



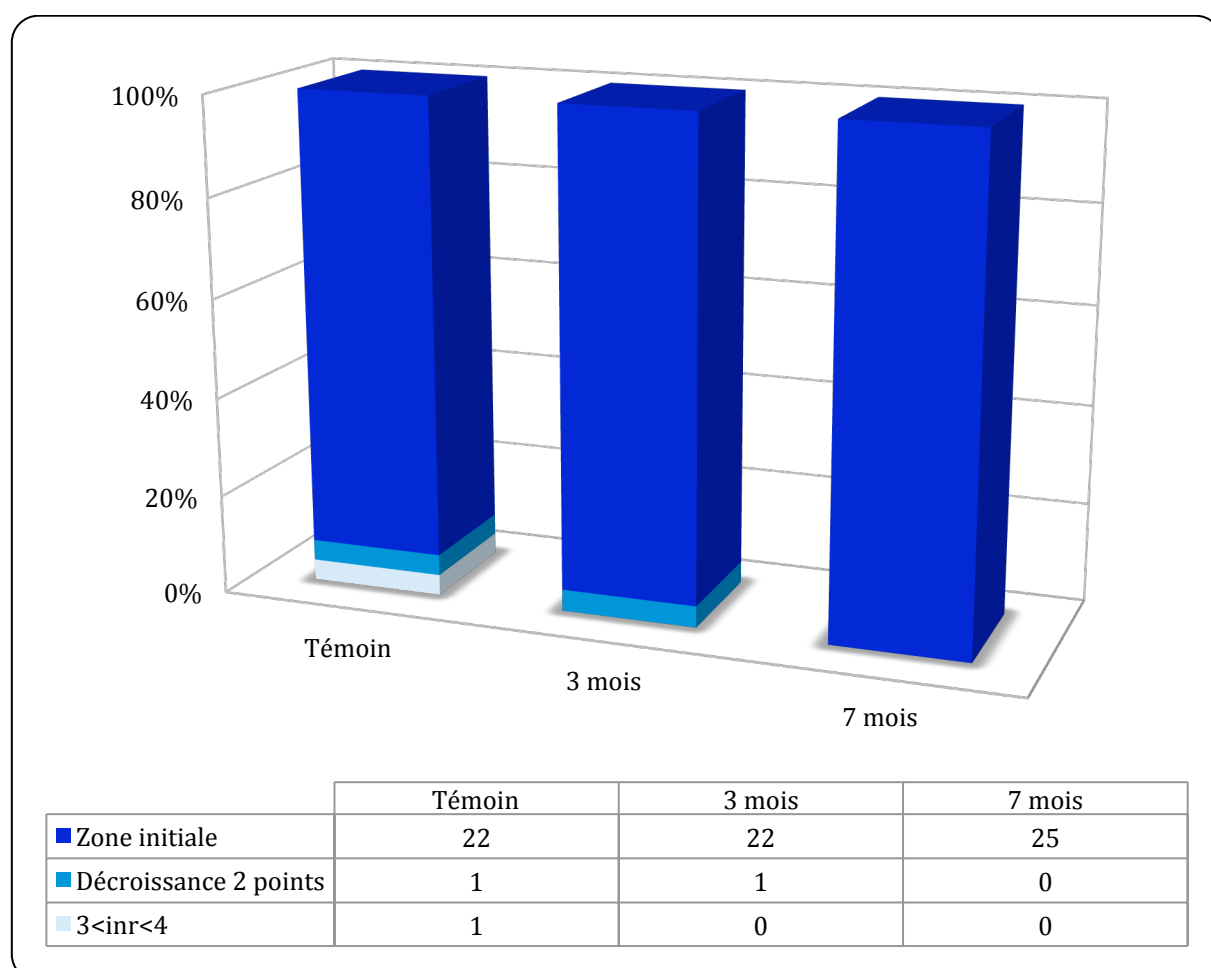
**Figure 12: Répartition des médecins généralistes selon le délai de surveillance de l'INR après prise en charge du surdosage en AVK.**

### 3.3.6 Objectif INR après prise en charge du surdosage.

Nous avons constaté que 96 % (n=22) des médecins du groupe 3 mois, 100 % (n=25) du groupe 7 mois et 92 % (n=22) de ceux du groupe témoin visaient comme objectif, après prise en charge du surdosage, l'INR cible habituel du patient. Dans le cas de notre étude il s'agissait d'un INR entre 2 et 3.

Les recommandations de l'HAS de 2008<sup>11</sup> sur la prise en charge du surdosage asymptomatique en AVK ne répondent malheureusement pas clairement à cette question.

La figure 13 représente la répartition selon l'objectif INR visé par les médecins généralistes interrogés, à la suite de la prise en charge du surdosage en AVK.

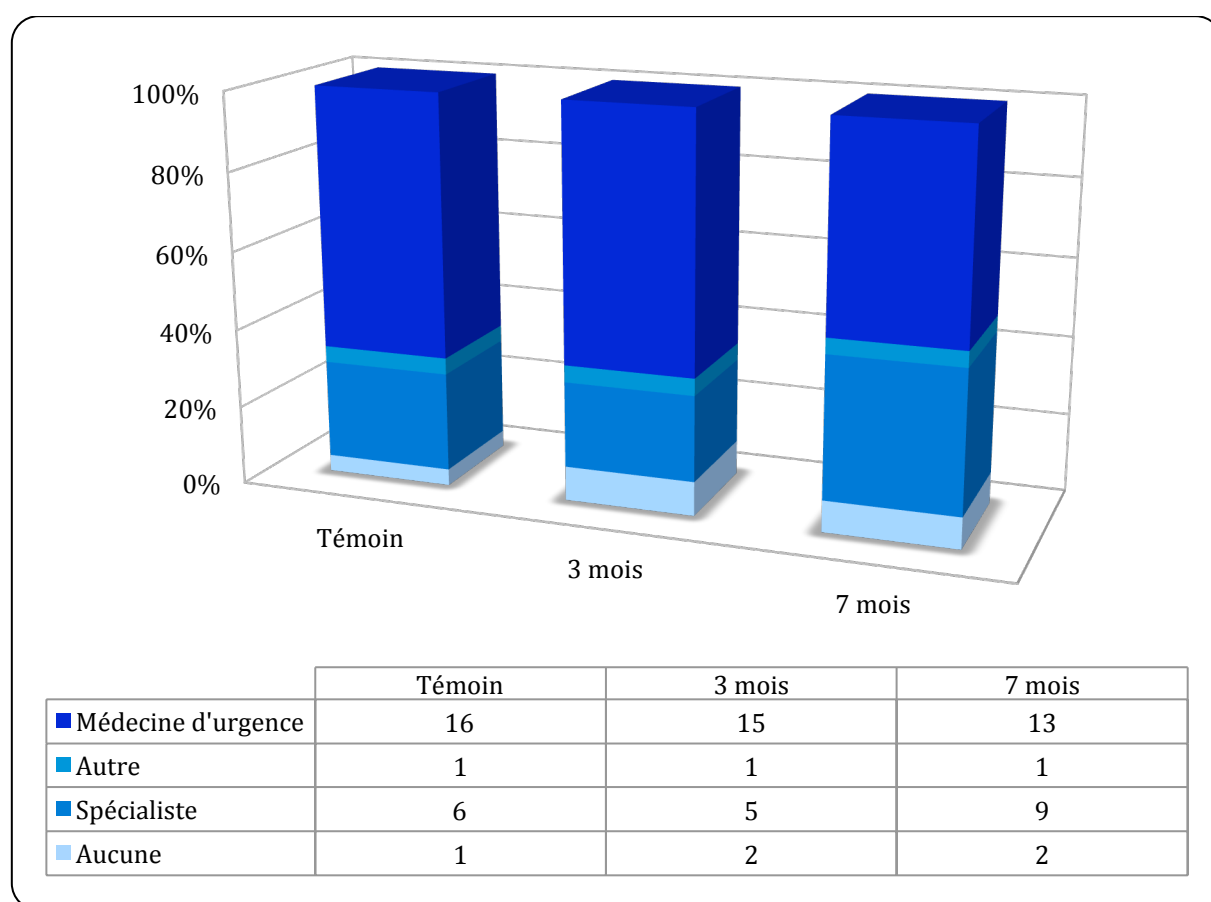


**Figure 13: Répartition des médecins généralistes selon l'objectif INR désiré après prise en charge du surdosage.**

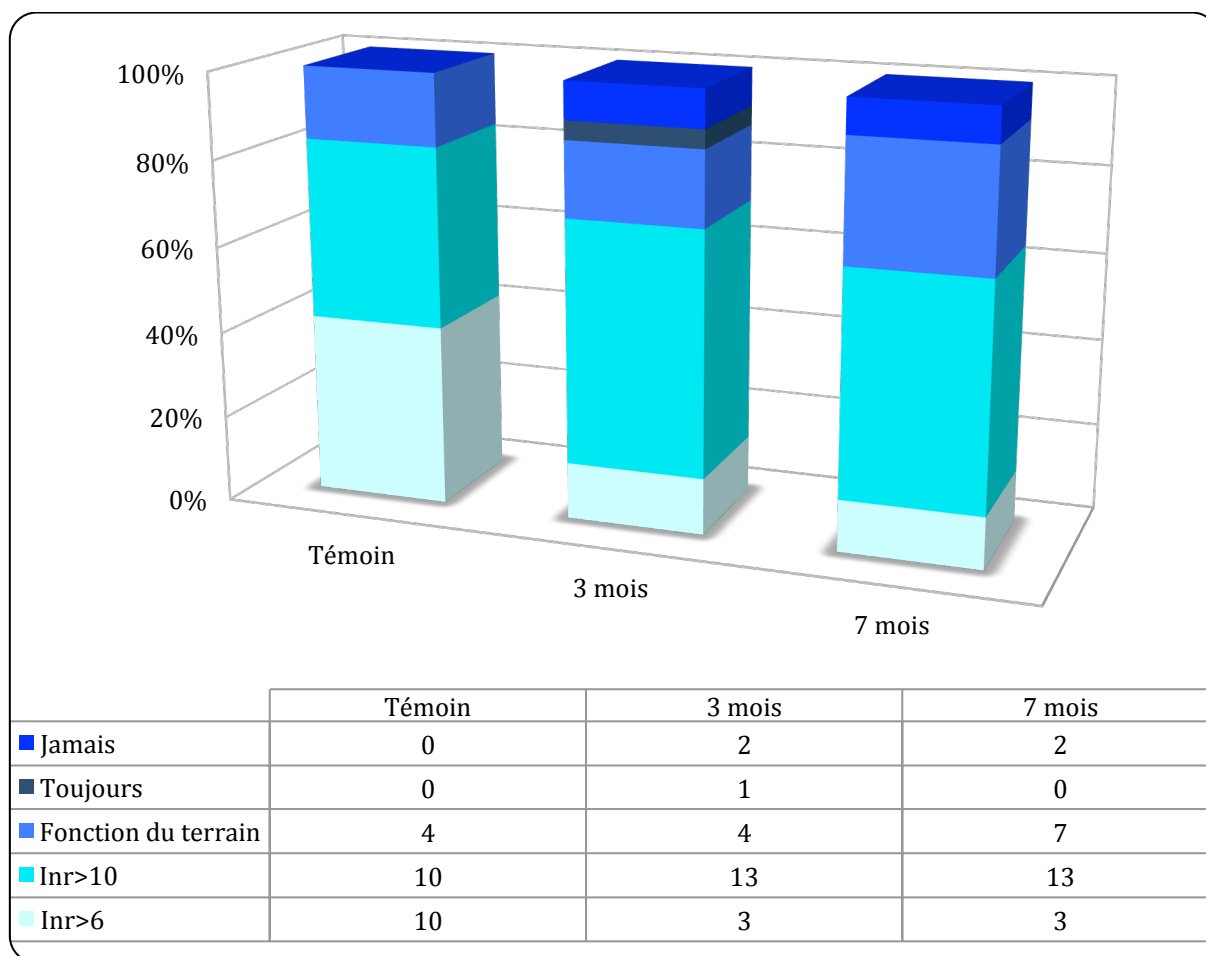
### 3.3.7 Demande d'aide extérieure pour la prise en charge du patient.

Ainsi que le préconise l'HAS<sup>11</sup>, 17 % (n=4) des médecins du groupe 3 mois, 28 % (n=7) du groupe 7 mois et 17 % (n=4) du groupe témoin demandaient une aide extérieure pour la prise en charge du surdosage asymptomatique en AVK, uniquement quand le terrain le nécessitait (âge, comorbidités, antécédent hémorragique) et ce, quel que soit l'INR. Respectivement 12% (n=3) et 13% (n=3) des médecins des groupes 3 et 7 mois et 42% (n=10) de ceux du groupe témoin le faisaient dès que l'INR était supérieur à 6 quel que soit le terrain du patient. 57% (n=13) des médecins du groupe 3 mois, 52% (n=13) de ceux appartenant au groupe 7 mois et 42% (n=10) des praticiens du groupe témoin demandaient une aide extérieure dès que l'INR était supérieur à 10.

Les figures 14 et 15 représentent respectivement la répartition selon le type d'aide extérieure demandée et les situations conduisant à celle-ci.



**Figure 14: Répartition des médecins généralistes selon le type d'aide extérieure demandée lors d'un surdosage en AVK.**



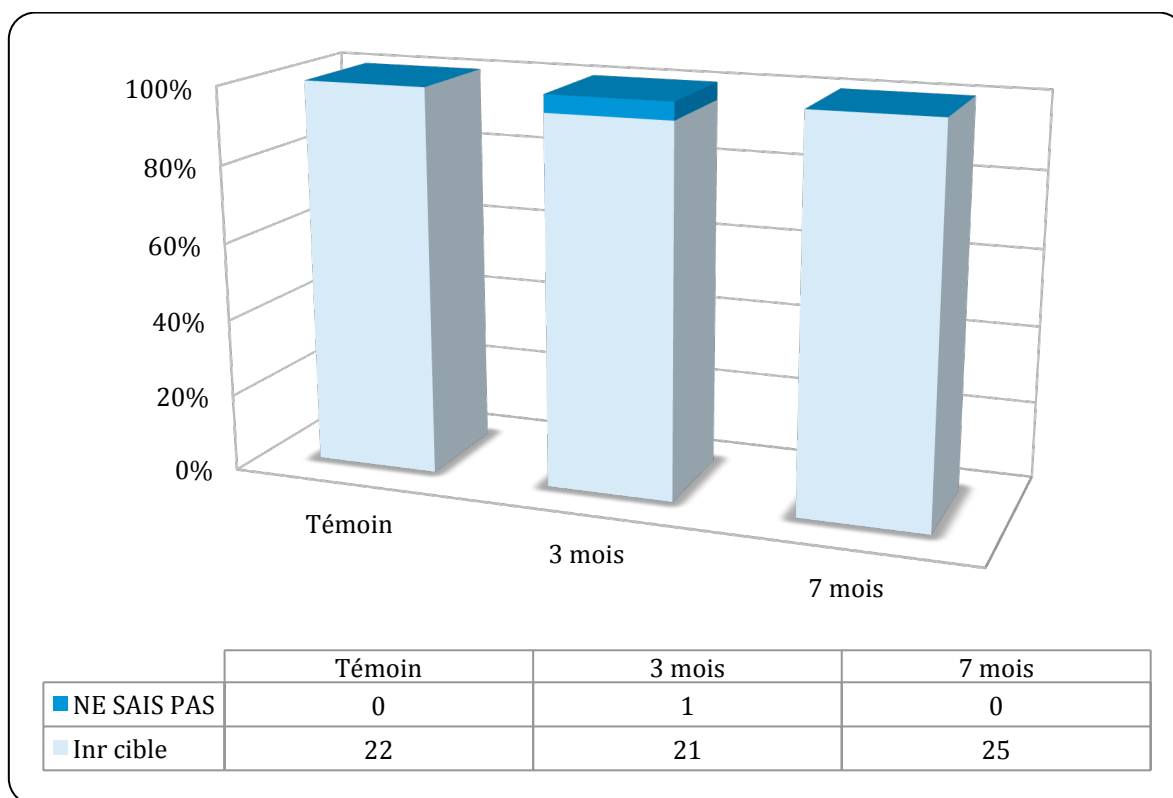
**Figure 15: Répartition des médecins généralistes selon les situations de recours à une aide extérieure.**

### 3.3.8 Réintroduction des AVK.

Quatre-vingt pourcent (n=21) des médecins du groupe 3 mois, 100 % (n=25) des médecins du groupe 7 mois et 92 % (n=21) des médecins du groupe témoin réintroduisaient les AVK dès que l'INR cible est atteint.

Les recommandations de l'HAS de 2008<sup>11</sup> ne répondent pas clairement à cette question.

La figure 16 représente la répartition selon le délai de réintroduction des AVK après prise en charge du surdosage.



**Figure 16: Répartition des médecins généralistes selon le délai de réintroduction des AVK après prise en charge du surdosage**

### 3.3.9 Adhérence

On a observé que 39 % (n=9) des médecins du groupe 3 mois, 40 % (n=10) du groupe 7 mois et 21 % (n=5) du groupe témoin étaient adhérents aux recommandations. L'adhérence était définie par une réponse correcte à plus de 50 % des questions auxquelles l'HAS apporte une réponse.

## 3.4 Comparaison des 3 bras

Nous avons volontairement comparé uniquement les réponses apportées aux questions auxquelles l'HAS apporte une réponse claire dans les recommandations de 2008<sup>11</sup> sur le surdosage asymptomatique en AVK. Nous avons donc exclu les questions sur l'objectif de l'INR à atteindre après prise en charge du surdosage et sur le délai de réintroduction des AVK.

### 3.4.1 Comparaison du groupe 3 mois au groupe témoin.

Le tableau 2 représente l'impact de la réception des recommandations de l'HAS<sup>11</sup> sur la prise en charge du surdosage asymptomatique en AVK et l'adhérence chez les médecins du groupe 3 mois.

Il est retrouvé une différence significative entre le groupe 3 mois et le groupe témoin, en ce qui concerne la prise en charge du surdosage pour un INR compris entre 6 et 10 et pour un INR supérieur à 10.

Pour une élévation de l'INR entre 6 et 10, le groupe 3 mois est en accord avec les recommandations de l'HAS à 70 % (n=16) contre 25 % (n=6) pour le groupe témoin.

Lors d'une élévation de l'INR supérieur à 10, 87 % (n=20) des médecins du groupe 3 mois contre 58 % (n=14) des médecins du groupe témoin suivaient les recommandations de l'HAS<sup>11</sup> de 2008.

Il n'existe pas de différence significative pour les autres questions auxquelles répond l'HAS.

Toutefois, même s'il n'existe pas de différence statistiquement significative on peut observer une tendance à une meilleure adhérence chez les médecins du groupe 3 mois (39 % n=9) par rapport à ceux du groupe témoin (20 % n=5).

	Groupe 3 mois	Groupe témoin	p
	n (%)	n (%)	
<i>réponse correcte</i>			
<b>Prise en charge du surdosage 3&lt;INR&lt;4</b>	12 (52)	11 (46)	0,66
<b>Prise en charge du surdosage 4&lt;INR&lt;6</b>	14 (61)	12 (50)	0,45
<b>Prise en charge du surdosage 6&lt;INR&lt;10</b>	16 (70)	6 (25)	0,002
<b>Posologie de vitamine k pour 6&lt;INR&lt;10</b>	8 (50)	4 (67)	0,65
<b>Prise en charge du surdosage INR&gt;10</b>	20 (87)	14 (58)	0,02
<b>Posologie de vitamine k pour INR&gt;10</b>	8 (40)	3 (21)	0,29
<b>Surveillance de l'INR après prise en charge du surdosage</b>	10 (43)	16 (67)	0,11
<b>Circonstance d'appel à une aide extérieure</b>	4 (17)	4 (17)	1,00
<b>Adhérence</b>	9 (39)	5 (20)	0,17

Adhérence : réponse correcte à plus de 50 % de ces questions.

**Tableau 2: Impact de l'envoi des recommandations de l'HAS et adhérence chez les médecins interrogés à 3 mois de l'envoi.**

### 3.4.2 Comparaison du groupe 7 mois au groupe témoin.

Le tableau 3 rapporte l'impact de la réception des recommandations de l'HAS<sup>11</sup> sur la prise en charge du surdosage asymptomatique en AVK et l'adhérence chez les médecins généralistes du groupe 7 mois.

Comme pour le groupe 3 mois, il est retrouvé une différence significative entre le groupe 7 mois et le groupe témoin, en ce qui concerne la prise en charge du surdosage pour un INR compris entre 6 et 10 et pour un INR supérieur à 10.

Pour une élévation de l'INR entre 6 et 10, le groupe 7 mois est en accord avec les recommandations de l'HAS de 2008 à 68 % (n=17) contre 25 % (n=6) pour le groupe témoin.

Lors d'une élévation de l'INR supérieur à 10, 84 % (n=21) des médecins du groupe 7 mois contre 58 % (n=14) des médecins du groupe témoin suivaient ces recommandations.

Il n'existe pas de différence significative pour les autres questions auxquelles répond l'HAS.

Nous avons, comme pour le groupe 3 mois, observé une meilleure adhérence aux recommandations par les médecins du groupe 7 mois (40 % n=10) par rapport au groupe témoin (20 % n=5). Il ne ressort cependant pas de différence significative entre ces 2 groupes.

	Groupe 7 mois n (%)	Groupe témoin n (%)	p
<i>réponse correcte</i>			
Prise en charge du surdosage 3<INR<4	11 (44)	11 (46)	0,9
Prise en charge du surdosage 4<INR<6	15 (60)	12 (50)	0,48
Prise en charge du surdosage 6<INR<10	17 (68)	6 (25)	0,003
Posologie de vitamine k pour 6<INR<10	9 (53)	4 (67)	0,66
Prise en charge du surdosage INR>10	21 (84)	14 (58)	0,046
Posologie de vitamine k pour INR>10	9 (43)	3 (21)	0,28
Surveillance de l'INR après prise en charge du surdosage	15 (60)	16 (67)	0,63
Circonstance d'appel à une aide extérieure	7 (28)	4 (17)	0,34
Adhérence	10 (40)	5 (20)	0,15
Adhérence : réponse correcte à plus de 50 % de ces questions.			

**Tableau 3: Impact de l'envoi des recommandations de l'HAS et adhérence chez les médecins interrogés à 7 mois de l'envoi.**

### 3.4.3 Comparaison du groupe 3 mois au groupe 7 mois.

Le tableau 4 compare l'impact de la réception des recommandations de l'HAS<sup>11</sup> sur la prise en charge du surdosage asymptomatique en AVK entre le groupe 3 mois et 7 mois.

Il n'est pas retrouvé de différence significative entre les groupes 3 mois et 7 mois à l'ensemble des questions auxquelles répond l'HAS.

	Groupe 3 mois	Groupe 7 mois	p
	n (%)	n (%)	
<i>réponse correcte :</i>			
Prise en charge du surdosage 3<INR<4	12 (52)	11(44)	0,57
Prise en charge du surdosage 4<INR<6	14 (61)	15 (60)	0,95
Prise en charge du surdosage 6<INR<10	16 (70)	17 (68)	0,91
Posologie de vitamine k pour 6<INR<10	8 (50)	9 (53)	0,87
Prise en charge du surdosage INR>10	20 (87)	21 (84)	1,00
Posologie de vitamine k pour INR>10	8 (40)	9 (43)	0,85
Surveillance de l'INR après prise en charge du surdosage	10 (43)	15 (60)	0,25
Circonstance d'appel à une aide extérieure	4 (17)	7 (28)	0,38
Adhérence	9 (39)	10 (40)	0,95
Adhérence : réponse correcte à plus de 50 % de ces questions.			

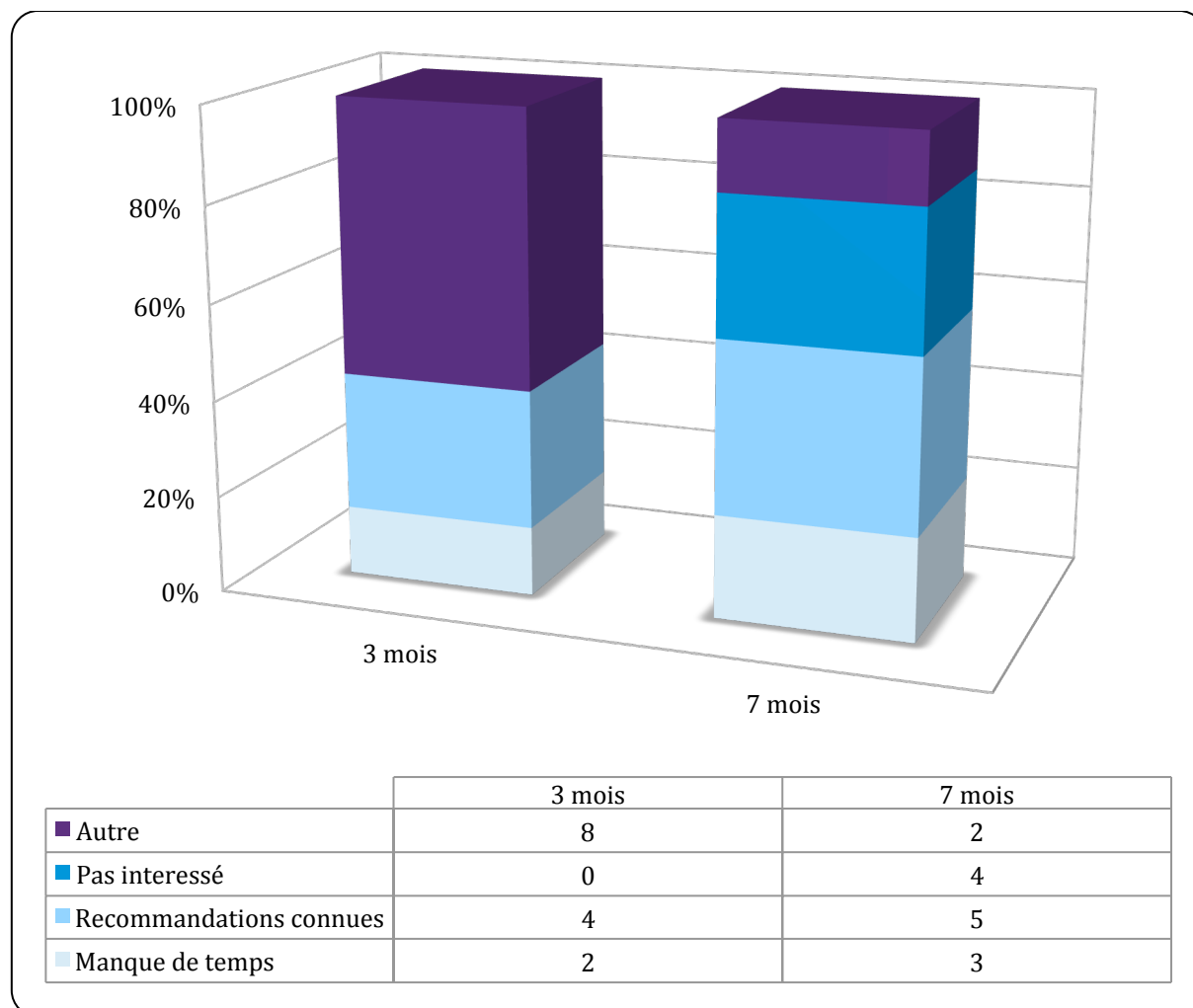
**Tableau 4: Comparaison de l'impact de l'envoi des recommandations de l'HAS et adhérence entre les médecins interrogés à 3 et 7 mois.**

### 3.5 Lecture des recommandations à la réception.

Il n'est pas retrouvé de différence significative entre le groupe 3 mois et le groupe 7 mois quant à la lecture des recommandations de l'HAS<sup>11</sup> sur le surdosage en AVK. Ces recommandations envoyées par courrier postal à leur cabinet de consultation ont été lues par 39 % (n=9) des médecins du groupe 3 mois et 44 % (n=11) du groupe 7 mois. Parmi les raisons évoquées par les médecins n'ayant pas lu les recommandations, la connaissance antérieure de celles-ci a été citée par 29 % (n=4) des médecins du groupe 3 mois et 35 % (n=5) de ceux du groupe 7 mois.



La figure 17 représente les motifs de non lecture des recommandations de l'HAS<sup>11</sup> évoqués par les médecins généralistes.



**Figure 17: Répartition des médecins généralistes selon les motifs de non lecture des recommandations.**

### 3.5.1 Comparaison des médecins ayant lu les recommandations et ne les ayant pas lues.

Une analyse en sous-groupe des médecins ayant lu les recommandations versus ceux ne les ayant pas lues a été réalisée.

Ces 2 groupes sont comparables pour toutes leurs caractéristiques. Néanmoins si aucune différence n'est retrouvée statistiquement, on peut noter une tendance à une meilleure lecture des recommandations chez les praticiens de moins de 40 ans et installés depuis moins de 20 ans.

Il n'est pas retrouvé de différence significative concernant les questions sur le surdosage avec un INR entre 6 et 10 et avec un INR supérieur à 10. En revanche, pour le délai de surveillance de l'INR après prise en charge du surdosage en AVK, 70 % (n=14) des médecins ayant lu les recommandations suivaient ces directives de l'HAS, contre 39 % (n=11) de ceux ne les ayant pas lues.

Le tableau 5 résume les caractéristiques des médecins généralistes ayant reçu les recommandations. L'impact de la lecture des recommandations de l'HAS sur la prise en charge du surdosage en AVK<sup>11</sup> et l'adhérence à celles-ci sont représentés dans le tableau 6.

		Recommandations lues n (%)	Recommandations non lues n (%)	p
<b>Sexe</b>				
	<i>homme</i>	13 (65)	19 (68)	0,84
	<i>femme</i>	7 (35)	9 (32)	
<b>Âge</b>				
	<i>&lt; 40 ans</i>	5 (25)	2 (7)	0,08
	<i>≥ 40 ans</i>	15 (75)	26 (93)	
<b>Mode d'installation</b>				
	<i>seul en cabinet</i>	7 (35)	13 (46)	0,25
	<i>cabinet de groupe</i>	8 (40)	13 (46)	
	<i>maison médicale</i>	5 (25)	2 (7)	
<b>Durée d'installation</b>				
	<i>installé depuis &lt; 20 ans</i>	8 (40)	5 (18)	0,88
	<i>installé depuis ≥ 20 ans</i>	12 (60)	23 (82)	
<b>Activité complémentaire</b>				
	<i>aucune</i>	9 (45)	14 (50)	0,67
	<i>médecine d'urgence (SAU, SMUR)</i>	3 (15)	2 (7)	
	<i>autre</i>	8 (40)	12 (60)	

**Tableau 5: Caractéristiques des médecins ayant reçu les recommandations de l'HAS sur le surdosage en AVK.**

	recommandations lues	recommandations non lues	p
	n (%)	n (%)	
<i>réponse correcte :</i>			
Prise en charge du surdosage 3<INR<4	12 (60)	11(39)	0,16
Prise en charge du surdosage 4<INR<6	15(75)	14(50)	0,08
Prise en charge du surdosage 6<INR<10	14 (70)	19 (68)	0,87
Posologie de vitamine k pour 6<INR<10	7 (50)	10 (58)	0,88
Prise en charge du surdosage INR>10	18 (90)	23 (82)	0,68
Posologie de vitamine k pour INR>10	9 (50)	8 (35)	0,33
Surveillance de l'INR après PEC du surdosage	14 (70)	11(39)	0,04
Circonstance d'appel à une aide extérieure	4 (20)	7 (25)	0,74
Adhérence	10 (50)	9 (32)	0,21
Adhérence : réponse correcte à plus de 50% de ces questions			

**Tableau 6: Impact de la lecture des recommandations de l'HAS et adhérence.**

### 3.5.2 Comparaison du groupe témoin et du sous-groupe de médecins n'ayant pas lu les recommandations.

Les caractéristiques de la population de médecins du groupe témoin et du sous-groupe n'ayant pas lu les recommandations étaient comparables. En revanche ils ne l'étaient pas quant à leur prise en charge. En effet si seulement 25 % (n=6) des médecins généralistes du groupe témoin prenaient correctement en charge le surdosage en AVK pour un INR compris entre 4 et 6, 68 % (n=19) des médecins n'ayant pas lu les recommandations que nous leur avons envoyées avaient pourtant une attitude correspondant à celles-ci. Dans le cas d'une élévation de l'INR supérieure à 10, respectivement 58% (n=14) et 82 % (n=23) des médecins du groupe témoin et de ceux n'ayant pas lu les recommandations avaient une prise en charge correcte. Il a également été noté une différence entre ces 2 groupes de généralistes en ce qui concerne la surveillance de l'INR à la suite de la prise en charge du surdosage, 67 % (n=16) des médecins du groupe témoin contre 39 % (n=11) des médecins n'ayant pas lu les recommandations recontraôlaient l'INR dès le lendemain comme le recommande l'HAS<sup>11</sup>.

La comparaison du groupe témoin aux médecins n'ayant pas lu les recommandations est représentée dans le tableau 7.

	Groupe témoin n (%)	recommandations non lues n (%)	p
<i>réponse correcte :</i>			
Prise en charge du surdosage 3<INR<4	11 (46)	11(39)	0,63
Prise en charge du surdosage 4<INR<6	12 (50)	14(50)	1,00
Prise en charge du surdosage 6<INR<10	6 (25)	19 (68)	0,002
Posologie de vitamine k pour 6<INR<10	4 (67)	10 (58)	0,66
Prise en charge du surdosage INR>10	14 (58)	23 (82)	0,06
Posologie de vitamine k pour INR>10	3 (21)	8 (35)	0,39
Surveillance de l'INR après PEC du surdosage	16 (67)	11(39)	0,05
Circonstance d'appel à une aide extérieure	4 (17)	7 (25)	0,46
Adhérence	5 (20)	9 (32)	0,36
Adhérence : réponse correcte à plus de 50% de ces questions.			

**Tableau 7: Comparaison du groupe témoin et du sous-groupe de médecins n'ayant pas lu les recommandations.**

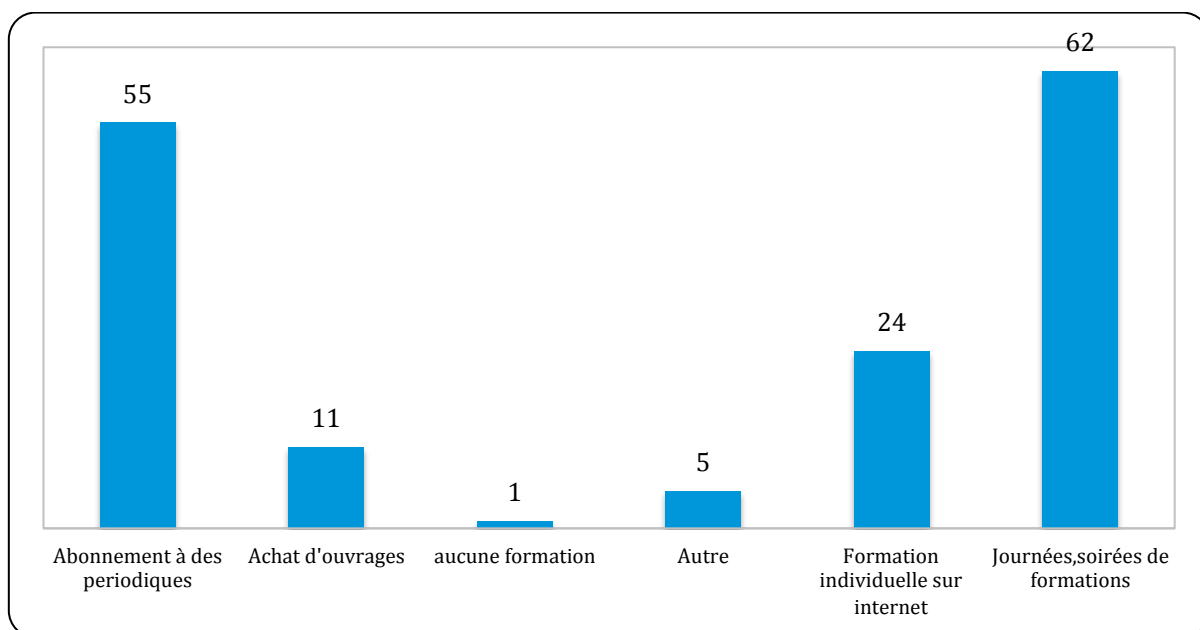
### 3.6 Formation médicale continue.

Actuellement la majorité des médecins interrogés réalise sa formation médicale continue par le biais d'abonnements à des périodiques (35 % n=55) et/ou participation à des soirées ou journées de formation (39 % n=62).

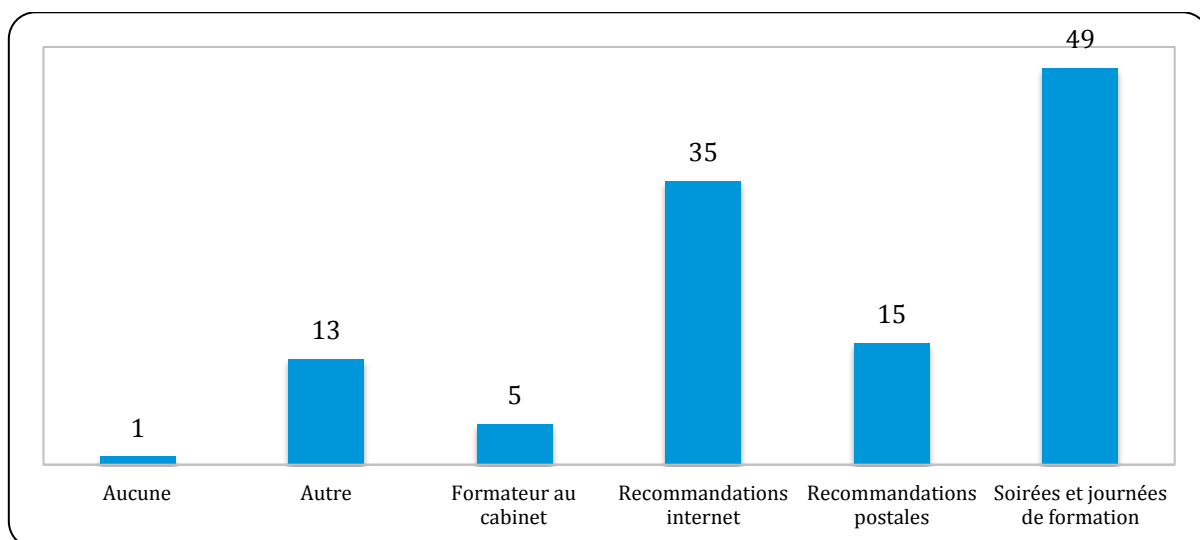
Concernant la formation qu'ils jugeraient idéale, ceux-ci préféreraient :

- à 30 % (n= 35) une réception informatisée des recommandations,
- à 42 % (n=49) des soirées ou journées de formation,
- à 13 % (n=15) une réception postale des recommandations,
- à 11 % (n=13) des staffs au sein de services hospitaliers,
- à 4 % (n=5) un passage d'un formateur au cabinet.

Les figures 18 et 19 représentent respectivement les FMC actuelles et les FMC idéales des médecins généralistes interrogés.



**Figure 18: FMC actuelle des médecins interrogés**



**Figure 19: FMC idéalement souhaitée par les médecins généralistes interrogés**

## 4 Discussion

### 4.1 Analyse des résultats

#### 4.1.1 Caractéristiques de la population.

Au cours de cette étude, sur les 300 médecins généralistes parisiens randomisés en 3 groupes, 72 (24%) ont participé à notre étude. Bien que notre effectif fut plus important que celui de l'étude pilote, notre taux de participation est resté inférieur à celle-ci (34%). Cette faible participation peut s'expliquer par un manque de temps des praticiens notamment durant l'épidémie hivernale de grippe pour les médecins du groupe interrogés à 3 mois, par l'exclusion des médecins ayant uniquement un exercice médical particulier ne permettant pas la prescription de médicament et par la présence de secrétariats téléphoniques limitant le contact avec les médecins généralistes. De plus, durant l'étude, les médecins travaillant au sein d'une maison médicale ou d'un service médical d'urgence type SOS médecin ou les Urgences Médicale de Paris n'étaient que peu ou jamais disponibles lors de leurs temps de travail. Pour l'enquête de 2011, la saison à laquelle celle-ci avait été réalisée n'a pas été précisée, de même que la notion d'indisponibilité des médecins interrogés.

Il est important de noter que devant le faible taux de participation à l'étude, un message expliquant le principe de celle-ci a été transmis par le biais de la secrétaire aux médecins les moins disponibles et des rendez-vous téléphoniques ont pu être organisés. Certains médecins nous ont ainsi rappelés en dehors de leurs heures de travail.

La proportion de femmes de notre population (32%) est moins importante que celle des médecins généralistes exerçant à Paris intra-muros en 2013 (51%)<sup>32</sup> et on a de plus pu noter que les femmes étaient principalement installées en maison médicale. Par ailleurs les médecins ayant accepté de répondre à notre questionnaire étaient plus jeunes, 17 % avaient moins de 40 ans, contre 11% à Paris en 2013<sup>32</sup>. Les médecins thésés depuis la création de l'internat de médecine générale sembleraient plus réceptifs à ce type d'étude.

La pratique de la médecine libérale, seul ou en cabinet de groupe, représentait 83% de notre population d'étude, contre 17% exerçant sur mode salarial. Or en 2013, à Paris 32% des généralistes étaient installés en médecine libérale de ville<sup>32</sup>, contre 68% sur le mode du salariat. Cette différence est principalement expliquée par la difficulté que nous avons eu à joindre les médecins salariés.

Les médecins généralistes ayant également un exercice médical particulier représentaient 50 % des médecins ayant accepté de répondre à notre questionnaire. La dernière enquête menée en 2014 par la caisse primaire d'assurance maladie n'en recensait que 27 %, parmi lesquels 29,7 % exerçant la médecine d'urgence, 20,4 % l'acupuncture, 11,2 % l'homéopathie et 10,8 % l'angéiologie<sup>35</sup>. Ces 4 types d'exercices sont également les plus retrouvés dans notre étude. L'enquête de la caisse primaire d'assurance maladie ne reposait que sur des données déclaratives auprès des médecins généralistes parisiens, et prenait en compte les médecins à exercice particulier exclusif. Ces derniers ont été exclus de notre étude.

De plus, pour la CPAM, la médecine d'urgence n'englobait que les médecins travaillant pour SOS médecin ou les Urgences Médicales de Paris, ceux pratiquant à l'hôpital ou au sein d'un SMUR n'étant pas pris en compte.

#### 4.1.2 Prise en charge du surdosage asymptomatique en AVK lorsque l'objectif de l'INR se situe entre 2 et 3.

##### *4.1.2.1 Bras témoin :*

Près de la moitié des médecins généralistes du groupe témoin avaient une prise en charge correcte lors d'une élévation de l'INR comprise entre 3 et 4 et entre 4 et 6. En revanche pour un surdosage compris entre 6 et 10, seulement 25% (n=6) d'entre eux avaient l'attitude recommandée par l'HAS, parmi lesquels la majorité connaissait la posologie de vitamine K à administrer ; 58 % (n=14) des généralistes traitaient correctement les patients présentant un INR supérieur à 10, mais seulement 21 % (n=3) d'entre eux prescrivaient la posologie correcte de vitamine K. La majorité surveillait dès le lendemain l'INR comme le préconise l'HAS.

Il faut tout de même noter, que parmi les médecins ne maîtrisant pas les recommandations de l'HAS, la plupart, notamment en cas d'INR supérieur à 6, s'y référaient afin de connaître la démarche à suivre.

En ce qui concerne l'administration de vitamine K, la grande majorité des médecins ignorant la posologie se renseignaient dans le Vidal®.

Les médecins n'administrant pas de vitamine K orientaient quasi systématiquement leur patient vers un service d'urgence.

Parmi les médecins ayant recours à une aide extérieure, 42 % (n=10), le faisaient dès un INR supérieur à 6 et ce, quel que soit le terrain du patient.

Près de l'ensemble des médecins avait pour objectif, après prise en charge du surdosage, un INR entre 2 et 3 et réintroduisait le traitement une fois celui-ci atteint. Les généralistes interrogés nous ont tout de même signalé qu'ils diminuaient la posologie d'AVK à la reprise du traitement.

Au total seul 20% (n=5) des médecins généralistes du groupe témoin étaient adhérent aux recommandations de l'HAS<sup>11</sup> sur le surdosage asymptomatique en AVK.

Les résultats apportés par l'étude menée en 2011 montraient une moins bonne adhérence aux recommandations (15,8%). Cette différence peut être expliquée par la publication en 2012 par l'ANSM du bon usage des AVK<sup>2</sup>.

#### *4.1.2.2 Comparaison des 3 bras :*

Un impact de l'envoi des recommandations est observé, pour le groupe 3 mois et le groupe 7 mois, dans la prise en charge du surdosage asymptomatique, avec des INR supérieur à 6 et supérieur à 10. En revanche, la posologie de vitamine K prescrite dans ces situations ne se retrouve pas impactée. Nous n'avons, de surcroît, pas retrouvé de différence significative entre ces derniers et le groupe témoin en ce qui concerne la prise en charge des surdosages, pour un INR inférieur à 6, pour le délai de contrôle de l'INR, ainsi que pour les conditions de recours à une aide extérieure. Bien qu'il n'ait pas été noté de meilleure adhérence aux recommandations de l'HAS<sup>11</sup>, il ressort tout de même une tendance à des pratiques plus en accord avec celles-ci lorsqu'elles avaient été envoyées au préalable à leur cabinet de consultation.

Lorsque l'INR se situe entre 3 et 4 et entre 4 et 6, la répartition de la prise en charge par les médecins généralistes est identique pour les 3 groupes. Certains médecins nous ont signalé connaître les recommandations mais ne pas les appliquer pour des surdosages inférieurs à 6. Dans le premier cas ils nous ont expliqué que bien que l'HAS préconise de ne pas modifier le traitement, l'expérience leur a démontré que, l'INR ne baissait pas seul, si la posologie d'AVK n'était pas modifiée ou si un saut de prise n'était pas réalisé. Pour ce qui est de l'attitude face à un INR entre 4 et 6, les médecins arrêtant le traitement le faisaient en recontrôlant biologiquement le lendemain et en réintroduisant l'AVK dès que l'INR cible était atteint. Cette attitude pourrait alors être considérée comme un saut de prise comme le préconise l'HAS si une prise d'AVK est prescrite dès le lendemain.

Il est à noter que les situations conduisant dans notre étude, à la demande d'une aide extérieure, sont principalement les INR supérieurs à 6 et 10. Les praticiens n'ayant pas de vitamine K au cabinet, ils préféraient que celle-ci soit prescrite en milieu hospitalier, avec



contrôle de la prise. Le terrain du patient n'était pas, pour eux, le critère principal d'hospitalisation et ils signalaient de plus que la plaquette de l'HAS n'était pas assez claire quant aux comorbidités et à l'âge pour lesquels il faudrait s'alerter.

Nous avons, par ailleurs observé, que les médecins du groupe témoin prescrivant de la vitamine K connaissaient pour la plupart la posologie à administrer notamment dans le cas de surdosage entre 6 et 10, à l'inverse des médecins des groupes 3 et 7 mois pour lesquels la posologie n'était connue que par la moitié des prescripteurs. Comme pour le groupe témoin, ces médecins nous ont dit rechercher cette dernière dans le Vidal® ou dans les recommandations reçues. La vitamine K est donc plus fréquemment prescrite et le plus souvent à la bonne posologie.

Il n'a pas été observé de différence sur le délai de surveillance de l'INR après prise en charge du surdosage. Parmi les médecins interrogés ne suivant pas ce point de recommandation, 26% (n=19) contrôlaient l'INR à 48H, et justifiait leur attitude par la pharmacocinétique et par la demi-vie des AVK.

L'INR visé par les médecins généralistes inclus, après prise en charge du surdosage, était compris entre 2 et 3. Nous n'avons volontairement pas analysé statistiquement cette question devant l'absence de réponse claire dans les recommandations de l'HAS de 2008<sup>11</sup>. En revanche, ces dernières indiquent viser l'INR cible tout comme le bon usage des AVK de l'ANSM de 2012<sup>2</sup>, ce qui correspond à l'attitude des praticiens inclus dans notre étude.

De même, concernant la question portant sur le délai de réintroduction des AVK, l'HAS ne donne pas d'information précise. La réponse apportée par les médecins ayant participé à notre étude était en accord avec le bon usage des AVK selon l'ANSM<sup>2</sup>, soit la réintroduction de ceux-ci dès l'obtention de l'INR cible. Il n'est pas mis en évidence de différence entre les groupes interrogés à 3 mois et à 7 mois.

Ces résultats ne sont pas comparables à ceux de l'étude pilote de 2011. Un impact avait été retrouvé pour la posologie de vitamine K à administrer ainsi qu'une meilleure adhérence ; en revanche il n'apparaissait pas de différence concernant les prises en charge pour des élévations de l'INR compris entre 6 et 10 et supérieure à 10. Dans cette étude réalisée 3 ans après la parution des recommandations de l'HAS, le délai entre l'envoi de celles-ci et la soumission du questionnaire auprès des médecins généralistes n'était que de 10 jours<sup>12</sup>. Ceci expliquerait le meilleur taux de bonnes réponses obtenues concernant les posologies de vitamine K. Cette donnée précise concernant une molécule peu prescrite en médecine de ville impacterait-elle plus la mémoire de travail ?

A l'inverse, il semblerait qu'un délai de 3 mois soit nécessaire et suffisant pour prendre connaissance et intégrer les recommandations concernant les pratiques quotidiennes. L'adhérence quant à elle, s'était vue impactée à 10 jours, ou seules 7 questions avaient été prises en compte. Dans le cadre de notre travail, elle prenait en compte les 8 questions auxquelles répond l'HAS. Certaines de ces 8 questions étaient au delà de la pratique quotidienne ce qui pourrait expliquer qu'elles aient eu un meilleur impact sur la mémoire de travail. Pour finir, notre bassin de population n'était pas le même que celui de 2011. Ces résultats sont donc à interpréter avec prudence.

#### *4.1.2.3 Lecture des recommandations :*

Au total, seul 42 % des médecins ont lu le document destiné aux médecins généralistes sur le surdosage en AVK qui leur avait été envoyé par courrier.

La majorité des médecins nous a expliqué qu'il était impossible de lire toutes les nouvelles recommandations parues. Ils les conservaient cependant à disposition, afin de pouvoir s'y référer.

Les praticiens ayant participé à notre étude ont été moins nombreux à lire les recommandations que ceux du Val de Marne en 2011 (46%)<sup>12</sup>. La période durant laquelle l'étude de 2011 s'est déroulée n'apparaît pas dans la méthodologie, celle-ci pourrait-elle expliquer le meilleur taux de participation et de lecture ? On peut se demander à quel sous-groupe (lecture ou non des recommandations) auraient appartenus les médecins ayant refusé de participer à l'étude. Les généralistes ayant lu les recommandations envoyées ont-ils plus eu tendance à participer à notre étude à l'inverse de ceux ne les ayant pas parcourues ?

Lorsque l'on regarde l'impact des recommandations selon la lecture de celles-ci, seul le délai de surveillance de l'INR ressort significativement. Lors d'une élévation de l'INR entre 6 et 10 et supérieur à 10, il n'est pas observé, à l'inverse des groupes 3 mois et 7 mois par rapport au groupe témoin, de différence de prise en charge.

L'impact des recommandations de l'HAS<sup>11</sup> sur ces deux situations cliniques semble donc ne pas être imputable à la lecture mais à l'envoi de celles-ci et à leur réception. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées devant ces résultats. Comme discuté précédemment, les médecins n'ayant pas lu les recommandations les conservent et s'y réfèrent dès que le patient le nécessite. Les médecins disant ne pas les avoir lu pouvaient donc avoir répondu en ayant les documents sous les yeux ou encore, avoir répondu négativement à cette question ne se sentant pas convaincus de leurs réponses.

Pour les médecins volontaires les moins disponibles, des rendez-vous téléphoniques avaient été organisés, en dehors de leurs heures ouvrées. Des messages avaient également été transmis à leur secrétaire afin qu'ils puissent nous contacter à leur convenance. Ils connaissaient donc au préalable le sujet de l'étude, leur donnant ainsi l'opportunité de s'y préparer. Ceci concernant autant les groupes ayant reçu les recommandations que le groupe témoin, nous avons considéré ce biais minime.

Les médecins inclus ayant lu au préalable les recommandations étaient de 2 types, ceux appliquant au pied de la lettre les consignes de l'HAS<sup>11</sup>, et ceux agissant selon ces directives mais également en fonction du patient et de leur expérience.

L'étude de *Lugtenberg* de 2009<sup>36</sup> a étudié les motifs de non application des recommandations. Les principales raisons évoquées par les médecins généralistes étaient aussi bien le désaccord avec les recommandations devant des difficultés organisationnelles et sociales de mise en place, que le défaut de connaissances de celles-ci. Une revue de la littérature, réalisée par une équipe française, vient conforter ces résultats rajoutant aux critères propres aux recommandations et aux patients, des critères propres aux médecins recevant les recommandations<sup>37</sup>.

Lorsque l'on compare le groupe témoin au sous-groupe des médecins n'ayant pas lu les recommandations, on observe des différences quant à leur attitude face au surdosage au bénéfice du groupe les ayant reçu mais non consultées. Cette différence est notable pour les prises en charge des INR entre 6 et 10 et supérieures à 10, ainsi que pour le délai de surveillance de celui-ci, confirmant que l'impact n'est pas uniquement lié à la lecture mais surtout à la réception des recommandations.

Concernant la prise en charge des surdosages en AVK et l'adhérence aux recommandations de l'HAS, il n'est pas retrouvé de différence entre le groupe 3 mois et le groupe 7 mois. L'intérêt d'un rappel à 3 mois des recommandations par rapport à 7 mois n'est pas mis en évidence. En revanche on note une meilleure adhérence à 10 jours de l'envoi. Comme évoqué précédemment, la mise en jeu de la mémoire de travail pourrait expliquer ce résultat. Il ne permet bien évidemment pas de conclure à un rappel hebdomadaire des recommandations.

#### *4.1.2.4 Formation médicale continue :*

La FMC actuelle des médecins généralistes inclus est principalement basée sur les abonnements à des périodiques et sur la participation à des soirées ou journées de formations, suivies de près par la formation individuelle sur internet. La formation présentielle reste la FMC idéalement souhaitée par les médecins avant la réception électronique des

recommandations ou leur réception postale. Ces dernières ne peuvent être considérées à elles seules en tant que FMC, mais un envoi conjoint de cas cliniques permettant une auto évaluation des connaissances pourrait rentrer dans le cadre. Avec l'évolution des technologies et la présence d'ordinateurs ou de tablettes dans la majorité des cabinets médicaux, la FMC électronique pourrait être une simplification de la formation. Elle est non seulement demandée par les médecins généralistes, mais elle est également aussi efficace que la formation présentielle interactive<sup>38</sup>, FMC la plus efficace sur la prise en charge des patients<sup>39</sup>. Un envoi électronique des recommandations aurait-il été plus impactant ? Une étude complémentaire pourrait permettre de répondre à cette question

## **4.2 Forces et faiblesses de l'étude.**

L'étude réalisée en 2011 était la première étude de ce type à être menée. Ses principales limites étaient la soumission du questionnaire peu de temps après l'envoi de celui-ci et le petit effectif de médecins randomisés<sup>12</sup>. En effet, les médecins généralistes avaient reçu les recommandations de l'HAS<sup>11</sup> sur le surdosage en AVK moins de 10 jours avant leur participation à l'étude. Nous avons tenté de corriger les faiblesses de l'étude princeps en contactant un plus grand effectif de médecins généralistes et en leur soumettant le questionnaire à 3 et 7 mois de l'envoi des recommandations.

Le nombre de médecins inclus est malgré tout restreint, avec seulement 72 réponders. 71 généralistes auraient dû être inclus dans chacun des 3 groupes afin de pouvoir être statistiquement comparables. Une inclusion de 213 médecins aurait peut-être permis de mettre en évidence un impact plus important. En effet, l'effectif restreint de l'étude limite l'interprétation des résultats et diminue la puissance de celle-ci.

Après contact du Dr Alvarez au service diffusion, l'HAS ne pouvant nous fournir que 200 documents destinés au médecin généraliste sur le surdosage en AVK, il a été malgré tout décidé de constituer des groupes de 100 médecins.

Environ 10 % des praticiens ont dû être exclus de notre étude car ils pratiquaient exclusivement une médecine à exercice particulier et ne prescrivaient pas d'anticoagulants.

De surcroît, notre étude ne représente que l'attitude des médecins généralistes parisiens du fait de son aspect mono-centrique. De par sa localisation, l'accès aux médecins spécialistes et à l'hôpital est facilité pour les patients parisiens. Ces conduites seraient-elles les mêmes en médecine rurale où les moyens sont limités ?

L'étude a été réalisée via un questionnaire téléphonique, ce qui engendre un biais de déclaration malgré l'anonymat de celui-ci. A ce biais s'ajoute celui créé par les appels itératifs aux médecins généralistes ainsi qu'aux secrétaires médicales. Comme discuté précédemment, cette attitude a permis aux généralistes de s'informer sur le sujet. De plus, l'aspect téléphonique du questionnaire, amène un biais d'interrogation, l'interrogateur pouvant (inconsciemment) suggérer aux médecins les réponses attendues.

On peut ajouter à ces biais l'absence de possibilité de réponses ouvertes au questionnaire. En cas de non accord avec les propositions de réponses, les médecins pouvaient uniquement opter pour le choix « autre », en précisant toutefois oralement leur réponse. Or du fait des effectifs limités, cette dernière réponse n'a pu être étudiée statistiquement. De plus, lors de la soumission du questionnaire, n'a été acceptée qu'une réponse par question lorsque les recommandations de l'HAS répondaient ainsi, ne laissant pas d'alternatives aux médecins.

### **4.3 Perspectives de l'étude.**

Après la réalisation de notre étude et en observant le taux de participation de celle de 2011<sup>12</sup>, une étude avec une ampleur multicentrique et avec un plus grand nombre de médecin inclus permettrait de conclure plus aisément. Il paraît difficile d'obtenir un meilleur taux de participation car il faudrait pour cela randomiser un plus grand nombre de médecins ou encore opter pour un envoi électronique des recommandations.

On peut néanmoins observer un impact lors de la prise en charge des surdosages asymptomatiques en AVK supérieurs à 6 et une tendance à une meilleure adhérence aux recommandations après réception de celle-ci et ce même après 7 mois. Un rappel des recommandations tous les 7 mois semble donc suffisant, mais une étude à 1 an pourrait être intéressante.

Dans le cadre de la formation médicale continue, les médecins généralistes ont de plus en plus tendance à privilégier la version informatique. Une centralisation des adresses mails des médecins généralistes permettant la transmission des recommandations par courriels, associée à des autoévaluations, est une alternative qui devrait être démocratisée par les organismes de santé. De surcroît, une explication de ces nouvelles recommandations par des ateliers interactifs permettraient d'améliorer l'adhérence des généralistes à celles-ci. N'oublions pas que les médecins généralistes inclus, malgré la connaissance des recommandations, ne les appliquaient pas toujours, en raison d'un désaccord avec ces dernières.

Aujourd'hui se pose la question des nouveaux anticoagulants type Dabigatran (Pradaxa®) ou Rivaroxaban (Xarelto®) qui sont en plein essor. Il s'agit d'une classe médicamenteuse pour laquelle la mesure de l'INR ne reflète pas le degré d'anticoagulation et pour laquelle il n'existe pas aujourd'hui d'antidote comme la vitamine K pour prendre en charge le surdosage. Les AVK ayant été peu à peu remplacés par l'un de ces traitements, les surdosages asymptomatiques vont-ils diminuer au profit des surdosages symptomatiques conduisant systématiquement à une prise en charge hospitalière ? Les derniers chiffres de 2013 avancés par l'ANSM<sup>40</sup> montrent tout de même une stagnation de la prescription des NACO au profit des AVK. Ils restent donc une classe médicamenteuse fréquemment prescrite, avec des risques hémorragiques non négligeables pour lesquels la prise en charge adaptée doit être connue.

# Conclusion

---

Afin d'actualiser les connaissances des médecins généralistes, des recommandations de bonnes pratiques sont mises à leur disposition par les organismes de santé. Nous avons voulu évaluer l'impact à 3 et 7 mois de l'envoi des recommandations de l'HAS sur la pratique des médecins généralistes parisiens. Pour cela, nous avons étudié la prise en charge du surdosage asymptomatique en AVK. Il s'agit là d'une classe médicamenteuse indispensable dans la prise en charge des pathologies thromboemboliques, mais présentant néanmoins des risques non négligeables de complications hémorragiques.

Suite à la réception de ces recommandations, la conduite des médecins face à une élévation isolée de l'INR comprise entre 6 et 10 et supérieure à 10 s'est vue améliorée. Il n'est cependant pas observé de différence en ce qui concerne la posologie de vitamine K à administrer lors de ces situations. Une tendance à une meilleure adhérence est également constatée. Près de la moitié des médecins généralistes parisiens du groupe témoin ne suivaient pas les directives de l'HAS. Il est important de noter que parmi les médecins ne les appliquant pas, une majorité le faisait de façon intentionnelle en particulier pour les élévations de l'INR inférieures à 6. Concernant la fréquence d'envoi des recommandations, il n'est pas retrouvé de différence entre les groupes interrogés à 3 mois et à 7 mois. Un délai de 7 mois paraît donc suffisant entre chaque rappel des recommandations, mais une étude à plus long terme serait intéressante.

On a donc observé une conduite adaptée face aux surdosages les plus importants. Ces derniers, pouvant mener sans prise en charge adéquate à des accidents hémorragiques, leur traitement adapté a un impact non négligeable en terme de santé publique. L'envoi des recommandations a permis ainsi d'éviter des situations pour lesquelles le pronostic vital serait engagé.

Nous avons étudié dans le même temps la formation médicale actuelle des médecins généralistes interrogés. La formation présentielle et l'abonnement à des périodiques restent majoritaires, bien que progressivement rattrapés par les formations électroniques. Cette tendance à l'informatisation se confirme lorsqu'on les interroge sur leur formation médicale continue optimale. A l'heure de l'informatisation des cabinets médicaux, un envoi électronique des recommandations pourrait être envisagé, pouvant ainsi, dans les prochaines années, faire partie des lignes de conduite des pouvoirs publics en ce qui concerne l'amélioration de la qualité des soins. Notre échantillon de médecins généralistes reste

cependant faible et monocentrique, une étude de plus grande ampleur et multicentrique pourrait être intéressante à mener. Un envoi électronique des recommandations lors de sa réalisation permettrait peut-être d'obtenir un meilleur taux de participation

Il serait également intéressant d'étudier l'impact de l'envoi des recommandations dans le cadre d'autres pathologies, afin d'observer si l'adhérence à celles-ci reste limitée. Une enquête étudiant les raisons pour lesquelles les médecins n'appliquent pas ces dernières aurait également sa place. Ceci, afin d'adapter au mieux la formation médicale continue à l'avancée de la science, dans une optique d'amélioration de la prise en charge de nos patients.



# Bibliographie

---

1. ANSM. Les anticoagulants en France en 2012 : Etat des lieux et surveillance. 2012.
2. ANSM. Bon usage des médicaments antivitamine K ( AVK ). 2012.
3. Afssaps. suivi biologique traitement AVK. 2004;(étude 2003):1–6.
4. HAS. Recommandations professionnelles Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier Avril 2008. *STV*. 2008;20.
5. Wilson SE. Low-dose oral vitamin K therapy for the management of asymptomatic patients with elevated international normalized ratios: a brief review. *Can Med Assoc J*. 2004;170(5):821–824.
6. Samsa GP. Quality of Anticoagulation Management Among Patients With Atrial Fibrillation. *Arch Intern Med*. 2000;160(7):967.
7. CRPV de Bordeaux. EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. 2007.
8. (DREES) du Ministère de la Santé. ENEIS: Enquêtes Nationales sur les Evénements Indésirables graves associés aux Soins. 2009.
9. Adrien Z. Articulation entre médecine de ville et hospitalière dans le cadre de la prise en charge de surdosages en AVK. 2012:1–81.
10. conseil national de la fmc des PH. l'obligation de formation medicale continue. Available at: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/diapos\\_fmcp.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/diapos_fmcp.pdf).
11. HAS. Prise en charge des surdosages , des accidents et du risque hémorragique liés à l' utilisation des antivitamines K. *STV*. 2008;20.
12. Leroux C. Impact des recommandations de l'HAS sur les pratiques des médecins généralistes de la région du val de marne sur la prise en charge des surdosages asymptomatiques en AVK. JURY. *urps-med-idf.org*. 2011:1–50.
13. Meyer G. À la recherche de la molécule idéale. Une brève histoire des anticoagulants - EM|consulte. *Rev Mal Respir*. 2011;28(8):951–953. Available at: <http://www.em-consulte.com/rmr/article/671736>. Accessed November 20, 2013.
14. Lévesque H. L'histoire des traitements anticoagulants. *La Rev Médecine Interne*. 2004;25:S315–S317.

15. Mueller RL, Scheidt S. History of drugs for thrombotic disease. Discovery, development, and directions for the future. *Circulation*. 1994;89(1):432–449.
16. Moreau C, Lorient M-A, Siguret V. [Vitamin K antagonists: from discovery to pharmacogenetics]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2012;70(5):539–51.
17. Li T, Chang C-Y, Jin D-Y, Lin P-J, Khvorova A, Stafford DW. Identification of the gene for vitamin K epoxide reductase. *Nature*. 2004;427(6974):541–4.
18. Moualla H, Garcia D. Vitamin K Antagonists – Current Concepts and Challenges. *Thromb Res*. 2011;128(3):210–215.
19. Hirsh J, Dalen J, Anderson DR, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*. 2001;119(1 Suppl):8S–21S.
20. Carter CJ. The principles and practice of anticoagulant therapy. *Can Fam Physician*. 1987;33:2557–2560. Available at: [/pmc/articles/PMC2218685/?report=abstract](http://pmc/articles/PMC2218685/?report=abstract). Accessed December 2, 2013.
21. Afssaps. Modalités de prescription des anticoagulants et connaissance des patients de leur traitement Méthodes Résultats. 2004:2003–2005.
22. société française de cardiologie. Guidelines for management of patients under antivitamin K treatment in oral surgery.
23. Centre Régional de Pharmacovigilance CRPV BORDEAUX. Antivitamines K -. 2001. Available at: [http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/fr/pharmacovigilance/INFOS/selection/antivitamines-k\\_i2.htm](http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/fr/pharmacovigilance/INFOS/selection/antivitamines-k_i2.htm).
24. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):160S–198S.
25. Gentric A, Estivin S. L'utilisation des anticoagulants chez le sujet âgé. *La Rev Médecine Interne*. 2006;27(6):458–464.
26. Wasmer K, Eckardt L. Management of atrial fibrillation around the world: a comparison of current ACCF/AHA/HRS, CCS, and ESC guidelines. *Europace*. 2011;13:1368–74.
27. Loewen P, Dahri K. Risk of bleeding with oral anticoagulants: an updated systematic review and performance analysis of clinical prediction rules. *Ann Hematol*. 2011;90:1191–1200.
28. TP / INR au laboratoire. Available at: <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/CIME/TPCIME.html>.

29. INR (International Normalized Ratio) et TP (taux de prothrombine)-Standard Reporting The International Normalized Ratio. Available at: <http://www.heartandcoeur.com/definition/inr.php>.
30. Afssaps. Schéma commun ANTIVITAMINES K ( AVK ). 2011:1–18.
31. Siguret V, Gouin-Thibault I. Surveillance des traitements anticoagulants : dérivés hépariniques et antivitamine K.
32. Conseil de l'Ordre des Médecins 75. Démographie Médicale Parisienne | Conseil de Paris. 2013.
33. HAS. Haute Autorité de Santé - Méthodes d'élaboration des recommandations de bonne pratique. Available at: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_418716/fr/methodes-delaboration-des-recommandations-de-bonne-pratique](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_418716/fr/methodes-delaboration-des-recommandations-de-bonne-pratique). Accessed September 20, 2014.
34. Inspection générale des affaires sociales. Formation médicale continue et évaluation des pratiques professionnelles des médecins. 2008.
35. CPAM D. La démographie médicale à Paris 2014.
36. Lugtenberg M, Zegers-van Schaick JM, Westert GP, Burgers JS. Why don't physicians adhere to guideline recommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners. *Implement Sci*. 2009;4:54.
37. Saillour-Glenisson F, Michel P. Individual and collective facilitators of and barriers to the use of clinical practice guidelines by physicians: a literature review. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2003;51(1 Pt 1):65–80.
38. Maisonneuve H, Chabot O. Internet-based continuing medical education: as effective as live continuing medical education. *Presse Med*. 2009;38(10):1434–42.
39. Bloom BS. Effects of continuing medical education on improving physician clinical care and patient health: a review of systematic reviews. *Int J Technol Assess Health Care*. 2005;21(3):380–5.
40. ANSM. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance – Avril 2014. 2014. Available at: [file:///Users/carorac12/Downloads/ANSM-rapport\\_NACOs-avril 2014.pdf](file:///Users/carorac12/Downloads/ANSM-rapport_NACOs-avril%202014.pdf). Accessed September 16, 2014.

# Annexes

## Annexe 1 : document destiné au médecins généraliste HAS 2008, surdosage en AVK.



### Prise en charge des surdosages, des accidents et du risque hémorragique liés à l'utilisation des antivitamines K

Avril 2008

#### Enjeux et objectifs

Environ 600 000 patients sont traités par antivitamines K (AVK) en France chaque année (environ 1 % de la population). Les accidents hémorragiques des AVK viennent au 1<sup>er</sup> rang des accidents iatrogènes. Environ 17 000 hospitalisations par an sont dues aux complications hémorragiques des AVK.

Ces recommandations visent à améliorer ce dramatique constat par la diffusion aux différents acteurs d'une information pratique, actualisée et validée permettant d'anticiper ou de gérer au mieux le risque et les complications encourus par les patients traités par AVK.

Le présent document traite plus spécifiquement des situations à risque rencontrées couramment en ville et prises en charge par le médecin traitant.

#### Prise en charge en cas de surdosage asymptomatique

Quinze à 30 % des contrôles d'INR sont au-delà de la limite thérapeutique prédéfinie.

En l'absence de saignement, il est recommandé de privilégier une prise en charge ambulatoire, si le contexte le permet. L'hospitalisation est préférable s'il existe un ou plusieurs facteurs individuels de risque hémorragique (âge, antécédent hémorragique, comorbidité).

L'absence d'hospitalisation impose une information du patient et de son entourage sur le risque hémorragique à court terme et sur l'importance de rétablir rapidement un INR thérapeutique. Le patient doit être informé que la constatation d'un saignement, même minime, ou tout symptôme nouveau doit conduire à une nouvelle consultation médicale dans les plus brefs délais. Cela nécessite donc une bonne compréhension du risque par le patient et son entourage.

Les mesures correctrices suivantes sont recommandées en cas de surdosage en AVK, en fonction de l'INR mesuré et de l'INR cible.

INR mesuré	Mesures correctrices	
	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible $\geq 3$ (fenêtre 2,5 - 3,5 ou 3 - 4,5)
INR < 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>pas de saut de prise</li> <li>pas d'apport de vitamine K</li> </ul>	
$4 \leq \text{INR} < 6$	<ul style="list-style-type: none"> <li>saut d'une prise</li> <li>pas d'apport de vitamine K</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>pas de saut de prise</li> <li>pas d'apport de vitamine K</li> </ul>
$6 \leq \text{INR} < 10$	<ul style="list-style-type: none"> <li>arrêt du traitement</li> <li>1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) (grade A)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>saut d'une prise</li> <li>un avis spécialisé est recommandé (ex. cardiologue en cas de prothèse valvulaire mécanique) pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)</li> </ul>
INR $\geq 10$	<ul style="list-style-type: none"> <li>arrêt du traitement</li> <li>5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte) (grade A)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé</li> </ul>

Dans tous les cas :

- un contrôle de l'INR doit être réalisé le lendemain. En cas de persistance d'un INR supratherapeutique, les attitudes précédemment décrites seront reconduites ;
- la cause du surdosage doit être identifiée et prise en compte dans l'adaptation éventuelle de la posologie ;
- la surveillance ultérieure de l'INR est celle habituellement réalisée lors de la mise en route du traitement.

### Prise en charge d'une hémorragie, spontanée ou traumatique

Une hémorragie grave ou potentiellement grave nécessite une prise en charge hospitalière. Les critères de gravité sont :

- l'abondance du saignement, apprécié notamment sur le retentissement hémodynamique ;
- la localisation pouvant engager un pronostic vital ou fonctionnel ;
- l'absence de contrôle par des moyens usuels et/ou la nécessité d'une transfusion ou d'un geste hémostatique en milieu hospitalier.

La prise en charge ambulatoire par le médecin traitant est recommandée si l'hémorragie ne présente aucun des critères de gravité ci-dessus et si l'environnement médico-social du patient le permet.

La réalisation d'un INR en urgence est recommandée. En cas de surdosage, les mêmes mesures que celles décrites pour le surdosage asymptomatique sont recommandées.

La prise en charge ultérieure dépend du type d'hémorragie et de la réponse aux premières mesures hémostatiques. L'absence de contrôle de l'hémorragie (durée, reprise, échec du contrôle, etc.) par les moyens usuels justifie une prise en charge hospitalière.

Le bilan étiologique du saignement doit être réalisé.

Chez un patient victime d'un traumatisme, suivant la nature de celui-ci, le médecin traitant apprécie la gravité effective ou potentielle d'une hémorragie pour juger de la nécessité de l'hospitalisation ou de la prise en charge ambulatoire. En cas de traumatisme crânien, l'hospitalisation systématique pour surveillance pendant au moins 24 h est recommandée.

### Réalisation d'actes invasifs en médecine de ville

Un petit nombre d'actes, responsables de saignements de faible intensité et aisément contrôlés, peuvent être réalisés en ville sans interrompre les AVK (INR compris entre 2 et 3, à contrôler avant le geste), s'il n'existe pas de risque médical associé (prise d'un autre médicament ou comorbidité interférant avec l'hémostase ou avec l'équilibre du traitement anticoagulant, ex. anti-inflammatoire, antibiothérapie) et sous réserve d'assurer la surveillance postopératoire pendant le temps nécessaire.

Il est rappelé que les injections sous-cutanées peuvent être réalisées sans interruption des AVK, mais que les injections intramusculaires présentent un risque hémorragique et sont déconseillées.

Les procédures à risque hémorragique qui nécessitent l'interruption temporaire des AVK imposent une prise en charge hospitalière, ambulatoire ou traditionnelle.

### Prise en charge pré et posthospitalière

Les protocoles de prise en charge pré et posthospitalière du patient doivent être établis par l'équipe médico-chirurgicale, en concertation avec le médecin traitant. Suivant le risque thrombotique fonction de l'indication des AVK et le risque hémorragique de la chirurgie ou de l'acte invasif, le traitement par AVK sera poursuivi ou interrompu, dans ce dernier cas avec ou sans relais par une héparine.

Les recommandations suivantes servent de cadre général à ces protocoles dans le contexte d'une hospitalisation programmée.

#### Si l'arrêt préopératoire des AVK est nécessaire

- Il est recommandé de mesurer l'INR 7 à 10 jours avant l'intervention.
- Si l'INR est en zone thérapeutique, il est recommandé d'arrêter les AVK 4 à 5 jours avant l'intervention.
- Si l'INR n'est pas en zone thérapeutique, l'avis de l'équipe médico-chirurgicale doit être pris.

- La mesure de l'INR la veille de l'intervention est recommandée. Il est suggéré que les patients ayant un INR > 1,5 la veille de l'intervention bénéficient de l'administration de 5 mg de vitamine K *per os*.

**Si l'administration préopératoire d'une héparine est nécessaire**

- Il est recommandé d'introduire les héparines 48 h après la dernière prise de fluindione (Previscan<sup>®</sup>) ou de warfarine (Coumadine<sup>®</sup>) ou 24 h après la dernière prise d'acénocoumarol (Sintrom<sup>®</sup>).
- Les héparines (HNF ou HBPM, ces dernières sous réserve de leur contre-indication liée à la fonction rénale) doivent être administrées par voie sous-cutanée à dose curative. L'utilisation à dose curative d'HBPM en une injection par jour ou du fondaparinux ne peut être actuellement recommandée.
- Le traitement est interrompu la veille de l'intervention suivant les indications de l'équipe médico-chirurgicale.

En postopératoire, si le patient n'est pas revenu dans la zone thérapeutique de l'INR, le traitement anticoagulant par une héparine à dose curative est poursuivi jusqu'à l'obtention de 2 INR successifs dans cette zone.



Ce document présente les points essentiels des recommandations professionnelles :

**« Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier »**

Recommandations professionnelles du GEHT en partenariat avec la HAS - Avril 2008.

Les recommandations et l'argumentaire scientifique sont consultables dans leur intégralité sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

## Annexe 2 : Bon usage des AVK, ANSM, messages clés



### Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK)

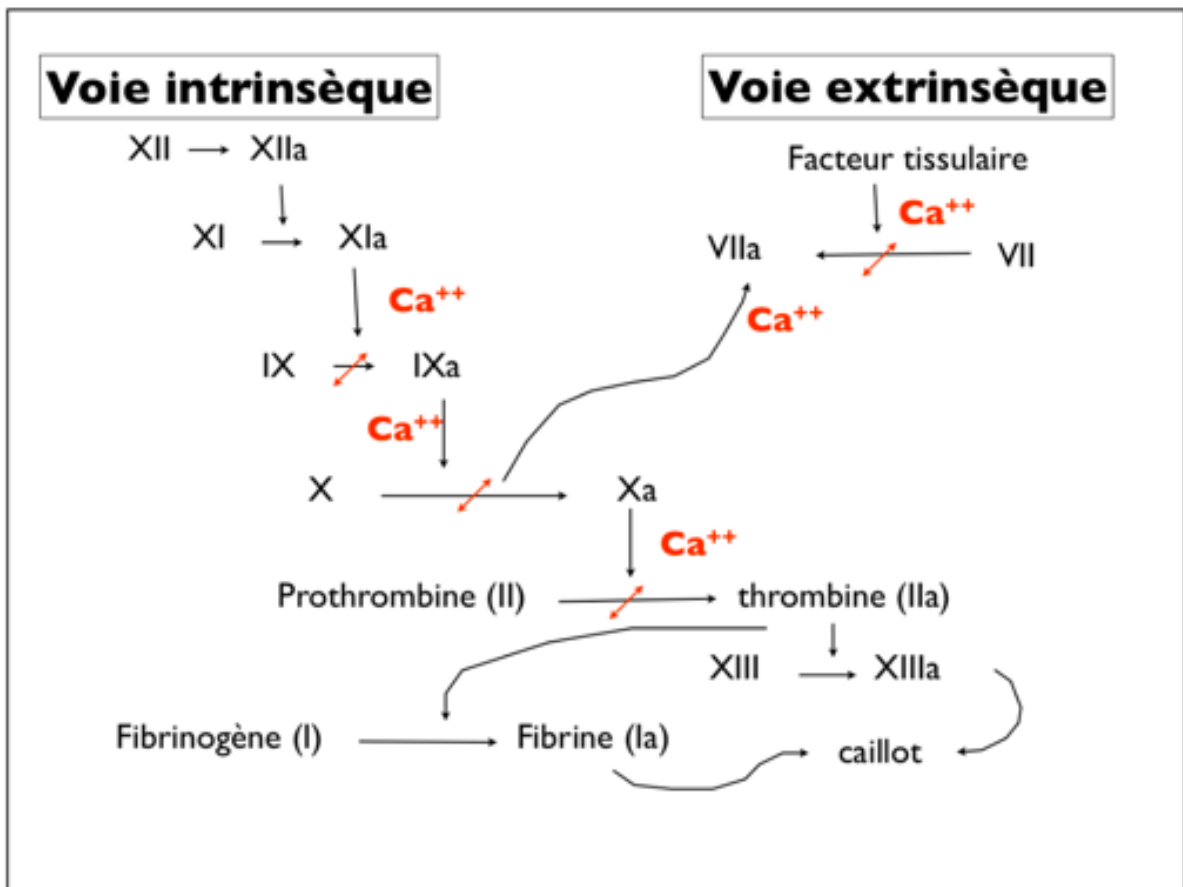
Actualisation – Juillet 2012

#### MESSAGES CLÉS

1. La prescription ne se conçoit que dans les indications validées, après **évaluation individuelle** des risques thrombotique et hémorragique, ainsi que des interactions possibles avec les pathologies et traitements associés. L'évaluation doit aussi tenir compte du contexte médico-social, de l'âge et des fonctions cognitives du patient, en raison des contraintes liées au traitement.
2. L'**INR** (International Normalized Ratio), permet de déterminer la dose efficace pour le patient.  
L'INR « cible » est la valeur d'INR à atteindre pour obtenir un traitement équilibré :
  - la zone thérapeutique se situe pour la plupart des indications entre 2 et 3 (INR cible de 2,5) ;
  - il peut être plus élevé chez certains patients porteurs de prothèses mécaniques (jusqu'à 4).
3. L'INR doit être réalisé au minimum **une fois par mois** (plus fréquemment en début de traitement et à chaque fois que l'on peut craindre sa modification).
4. La réévaluation régulière du bénéfice/risque est **indispensable** tout au long du traitement par AVK.
5. La prise en charge d'un patient sous AVK nécessite une véritable **coordination des soins**. En particulier, le biologiste doit connaître l'indication afin de prévenir rapidement le médecin qui suit régulièrement le patient, et le patient en cas de résultats en dehors de la zone cible.
6. La prescription et la délivrance d'un traitement par AVK doivent être accompagnées d'éléments **d'éducation thérapeutique**. Il faut notamment insister sur la nécessité de :
  - prendre le traitement sans oubli, tous les jours à la même heure ;
  - effectuer régulièrement une prise de sang pour mesurer l'INR ;
  - connaître les situations exposant à un déséquilibre du traitement et les signes évocateurs de surdosage.
7. Un **carnet d'information et de suivi** doit être remis au patient.



### Annexe 3 : les voies de la coagulation :



## Annexe 4 :CHADS<sub>2</sub> et le CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

- L'outil de stratification du risque thromboembolique (CHADS 2)

Facteur de risque	Score
Aucun	0
<b>C</b> Insuffisance cardiaque	1
<b>H</b> Hypertension artérielle	1
<b>A</b> Age > 75 ans	1
<b>D</b> Diabète	1
<b>S</b> Accident vasculaire cérébral ou ischémie cérébrale transitoire	2

➔ Anticoagulation si score  $\geq 2$ .

- L'outil de stratification du risque thromboembolique (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc)

Facteur de risque	Score
Aucun	0
<b>C</b> Insuffisance cardiaque	1
<b>H</b> Hypertension artérielle	1
<b>A</b> Age > 75 ans	2
<b>D</b> Diabète	1
<b>S</b> Accident vasculaire cérébral ou ischémie cérébrale transitoire	2
<b>V</b> Pathologie vasculaire (artériopathie périphérique, infarctus myocardique, athérome aortique)	1
<b>A</b> Age (65-74 ans)	1
<b>Sc</b> Sexe féminin	1
<b>Score maximum</b>	<b>9 points</b>

➔ Anticoagulation si score  $\geq 2$ .

## Annexe 5: Outpatient Bleeding Risk Index (OBRI) :

### Variable

Age $\geq$ 65 ans	1
Antécédents d'accident vasculaire cérébral	1
Antécédents d'hémorragie gastro-intestinale	1
Infarctus myocardique récent ou hématokrite < 30% ou créatinine sérique $\geq$ 133 $\mu$ mol/l ou diabète	1

### Risque hémorragique

Faible	0
Intermédiaire	1-2
Elevé	3-4

## Annexe 6 : Score HAS-BLED :

	Caractéristiques cliniques	Points
<b>H</b>	hypertension artérielle	1
<b>A</b>	Insuffisance rénale ou hépatique =1 point chacun	1 ou 2
<b>S</b>	Accident vasculaire cérébral ou ischémie cérébrale transitoire	1
<b>B</b>	Saignement	1
<b>L</b>	INR labile	1
<b>E</b>	Age avancé (âge >65 ans)	1
<b>D</b>	Drogue ou alcool 1 point chacun	1 ou 2
	<b>Score maximum</b>	<b>9 points</b>

## Annexe 7 : questionnaire groupe témoin :

### *Enquête de pratique auprès des médecins généralistes parisiens sur la gestion du surdosage asymptomatique en AVK*

- **caractéristiques des médecins généralistes**

#### *Sexe?*

- ☐ homme
- ☐ femme

#### *Age?*

- ☐ <30 ans
- ☐ entre 30 et 40 ans
- ☐ entre 40 et 50 ans
- ☐ >50 ans

#### *Type d'installation ?*

- ☐ maison médicale
- ☐ association avec uniquement d'autres médecins généralistes
- ☐ association avec uniquement d'autres médecins spécialistes
- ☐ association avec d'autres médecins généralistes et spécialistes
- ☐ seul

#### *Durée d'installation?*

- ☐ <5ans
- ☐ entre 5 et 10 ans
- ☐ entre 10 et 20 ans
- ☐ entre 20 et 30 ans
- ☐ >30 ans

#### *Autre activité?*

- ☐ urgences
- ☐ samu
- ☐ aucune autre activité
- ☐ Autre :

- **Prise en charge du surdosage asymptomatique en AVK (lorsque l'objectif se situe entre 2 et 3)**

*En cas d'élévation de l'INR entre 3 et 4 que faites vous pour la prochaine prise?*

- ☐ pas de modification de traitement
- ☐ saut d'une prise
- ☐ réduction de posologie pour le jour même
- ☐ arrêt du traitement
- ☐ administration de vitamine K
- ☐ administration de complexe prothrombinique

*Si vous administrez de la vitamine K, à quelle posologie? (Sinon pas de réponse) pour un INR entre 3 et 4*

- ☐ 1mg
- ☐ 2mg
- ☐ 5 mg
- ☐ 10 mg
- ☐ je ne sais pas

*En cas d'élévation de l'INR entre 4 et 6 que faites vous pour la prochaine prise?*

- ☐ pas de modification de traitement
- ☐ saut d'une prise
- ☐ réduction de posologie pour le jour même
- ☐ arrêt du traitement
- ☐ administration de vitamine K
- ☐ administration de complexe prothrombinique

*Si vous administrez de la vitamine K, à quelle posologie? (sinon pas de réponse) pour un INR entre 4 et 6*

- ☐ 1mg
- ☐ 2mg
- ☐ 5 mg
- ☐ 10 mg
- ☐ je ne sais pas

*En cas d'élévation de l'INR entre 6 et 10, que faites vous pour la prochaine prise?*

- ☐ pas de modification de traitement
- ☐ saut d'une prise
- ☐ réduction de posologie pour le jour même

- ☐ ☐ arrêt du traitement
- ☐ ☐ administration de vitamine K
- ☐ ☐ administration de complexes prothrombinique

*Si vous administrez de la vitamine K, à quelle posologie? (Sinon pas de réponse) pour un INR entre 6 et 10*

- ☐ ☐ 1mg
- ☐ ☐ 2mg
- ☐ ☐ 5 mg
- ☐ ☐ 10 mg
- ☐ ☐ je ne sais pas

*En cas d'élévation de l'INR>10, que faites vous pour la prochaine prise?*

- ☐ ☐ pas de modification de traitement
- ☐ ☐ saut d'une prise
- ☐ ☐ réduction de posologie pour le jour même
- ☐ ☐ arrêt du traitement
- ☐ ☐ administration de vitamine K
- ☐ ☐ administration de complexes prothrombinique

*Si vous administrez de la vitamine K, à quelle posologie? (sinon pas de réponse) pour un INR>10*

- ☐ ☐ 1mg
- ☐ ☐ 2mg
- ☐ ☐ 5 mg
- ☐ ☐ 10 mg
- ☐ ☐ je ne sais pas

*Quand contrôlez vous l'INR après traitement du surdosage ?*

- ☐ ☐ le jour même
- ☐ ☐ le lendemain
- ☐ ☐ le surlendemain
- ☐ ☐ à J5
- ☐ ☐ à J 7
- ☐ ☐ Autre :

*Quel est l'objectif d'INR à atteindre après traitement du surdosage?*

- ☐ ☐ zone thérapeutique initiale
- ☐ ☐ décroissance de 2 points de l'INR
- ☐ ☐ INR<2
- ☐ ☐ 2<INR<3
- ☐ ☐ 3<INR<4

*Faites vous appel à une aide extérieure en cas de surdosage asymptomatique en AVK?*

- ☐ appel SAMU
- ☐ appel spécialistes (cardiologues, vasculaires, internistes)
- ☐ service d'urgence
- ☐ aucune aide extérieure
- ☐ Autre :

*Si oui quand?*

- ☐ jamais
- ☐ INR > 4
- ☐ INR > 6
- ☐ INR > 10
- ☐ en fonction du terrain du patient
- ☐ toujours

*Quand réintroduisez-vous le traitement AVK*

- ☐ dès obtention de l'INR cible
- ☐ le lendemain
- ☐ à 1 semaine
- ☐ jamais
- ☐ Autre :

• **Formation**

*Quelle est aujourd'hui votre modalité de formation médicale continue?*

- ☐ journées ou soirées de formation
- ☐ formation individuelle sur internet
- ☐ abonnements aux périodiques
- ☐ achat d'ouvrages médicaux
- ☐ aucune
- ☐ Autre :

*Quel type de formation médicale continue aimeriez vous avoir?*

- ☐ envoi postal de recommandation
- ☐ envoi électronique des recommandations
- ☐ soirées de formation
- ☐ passage au cabinet d'un formateur
- ☐ aucune
- ☐ Autre :



## Annexe 8 : questionnaire groupe 3 et 7 mois :

### *Enquête de pratique auprès des médecins généralistes parisiens sur la gestion du surdosage asymptomatique en AVK*

- **caractéristiques des médecins généralistes**

#### *Sexe?*

- ☐ homme
- ☐ femme

#### *Age?*

- ☐ <30 ans
- ☐ entre 30 et 40 ans
- ☐ entre 40 et 50 ans
- ☐ >50 ans

#### *Type d'installation ?*

- ☐ maison médicale
- ☐ association avec uniquement d'autres médecins généralistes
- ☐ association avec uniquement d'autres médecins spécialistes
- ☐ association avec d'autres médecins généralistes et spécialistes
- ☐ seul

#### *Durée d'installation?*

- ☐ <5ans
- ☐ entre 5 et 10 ans
- ☐ entre 10 et 20 ans
- ☐ entre 20 et 30 ans
- ☐ >30 ans

#### *Autre activité?*

- ☐ urgences
- ☐ samu
- ☐ aucune autre activité
- ☐ Autre :

- **Prise en charge du surdosage asymptomatique en AVK (lorsque l'objectif se situe entre 2 et 3)**

*En cas d'élévation de l'INR entre 3 et 4 que faites vous pour la prochaine prise?*

- ☐ pas de modification de traitement
- ☐ saut d'une prise
- ☐ réduction de posologie pour le jour même
- ☐ arrêt du traitement
- ☐ administration de vitamine K
- ☐ administration de complexe prothrombinique

*Si vous administrez de la vitamine K, à quelle posologie? (Sinon pas de réponse) pour un INR entre 3 et 4*

- ☐ 1mg
- ☐ 2mg
- ☐ 5 mg
- ☐ 10 mg
- ☐ je ne sais pas

*En cas d'élévation de l'INR entre 4 et 6 que faites vous pour la prochaine prise?*

- ☐ pas de modification de traitement
- ☐ saut d'une prise
- ☐ réduction de posologie pour le jour même
- ☐ arrêt du traitement
- ☐ administration de vitamine K
- ☐ administration de complexe prothrombinique

*Si vous administrez de la vitamine K, à quelle posologie? (sinon pas de réponse) pour un INR entre 4 et 6*

- ☐ 1mg
- ☐ 2mg
- ☐ 5 mg
- ☐ 10 mg
- ☐ je ne sais pas

*En cas d'élévation de l'INR entre 6 et 10, que faites vous pour la prochaine prise?*

- ☐ pas de modification de traitement
- ☐ saut d'une prise
- ☐ réduction de posologie pour le jour même

- ☐ ☐ arrêt du traitement
- ☐ ☐ administration de vitamine K
- ☐ ☐ administration de complexes prothrombinique

*Si vous administrez de la vitamine K, à quelle posologie? (Sinon pas de réponse) pour un INR entre 6 et 10*

- ☐ ☐ 1mg
- ☐ ☐ 2mg
- ☐ ☐ 5 mg
- ☐ ☐ 10 mg
- ☐ ☐ je ne sais pas

*En cas d'élévation de l'INR>10, que faites vous pour la prochaine prise?*

- ☐ ☐ pas de modification de traitement
- ☐ ☐ saut d'une prise
- ☐ ☐ réduction de posologie pour le jour même
- ☐ ☐ arrêt du traitement
- ☐ ☐ administration de vitamine K
- ☐ ☐ administration de complexes prothrombinique

*Si vous administrez de la vitamine K, à quelle posologie? (sinon pas de réponse) pour un INR>10*

- ☐ ☐ 1mg
- ☐ ☐ 2mg
- ☐ ☐ 5 mg
- ☐ ☐ 10 mg
- ☐ ☐ je ne sais pas

*Quand contrôlez vous l'INR après traitement du surdosage ?*

- ☐ ☐ le jour même
- ☐ ☐ le lendemain
- ☐ ☐ le surlendemain
- ☐ ☐ à J5
- ☐ ☐ à J 7
- ☐ ☐ Autre :

*Quel est l'objectif d'INR à atteindre après traitement du surdosage?*

- ☐ ☐ zone thérapeutique initiale
- ☐ ☐ décroissance de 2 points de l'INR
- ☐ ☐ INR<2
- ☐ ☐ 2<INR<3
- ☐ ☐ 3<INR<4

*Faites vous appel à une aide extérieure en cas de surdosage asymptomatique en AVK?*

- ☐ appel SAMU
- ☐ appel spécialistes (cardiologues, vasculaires, internistes)
- ☐ service d'urgence
- ☐ aucune aide extérieure
- ☐ Autre :

*Si oui quand?*

- ☐ jamais
- ☐ INR > 4
- ☐ INR > 6
- ☐ INR > 10
- ☐ en fonction du terrain du patient
- ☐ toujours

*Quand réintroduisez-vous le traitement AVK*

- ☐ dès obtention de l'INR cible
- ☐ le lendemain
- ☐ à 1 semaine
- ☐ jamais
- ☐ Autre :

*Avez-vous lu les recommandations de l'HAS reçues par courrier postal?*

- ☒ oui
- ☐ non

*Si non pourquoi?*

- ☐ manque de temps
- ☐ recommandations déjà connues
- ☐ pas intéressé
- ☐ Autre :

## • **Formation**

*Quelle est aujourd'hui votre modalité de formation médicale continue?*

- ☐ journées ou soirées de formation
- ☐ formation individuelle sur internet
- ☐ abonnements aux périodiques
- ☐ achat d'ouvrages médicaux
- ☐ aucune
- ☐ Autre :

*Quel type de formation médicale continue aimeriez vous avoir?*

- ☐ envoi postal de recommandation
  - ☐ envoi électronique des recommandations
  - ☐ soirées de formation
  - ☐ passage au cabinet d'un formateur
  - ☐ aucune
  - ☐ Autre :
-

## Résumé

---

Les médecins sont aujourd'hui dans l'obligation de se soumettre à une FMC. Des recommandations de bonnes pratiques sont établies afin de la compléter. Ainsi un document destiné aux médecins généralistes sur la prise en charge du surdosage en AVK a été édité par l'HAS en 2008. Le médecin généraliste doit être en mesure de prendre en charge les surdosages asymptomatiques afin de prévenir les accidents hémorragiques.

Cette étude interventionnelle, randomisée, réalisée auprès des généralistes parisiens (n=300) à l'aide d'un questionnaire téléphonique évalue l'impact de l'envoi des recommandations de l'HAS de 2008 sur la prise en charge des surdosages asymptomatiques en AVK à 3 et 7 mois de l'envoi versus un groupe témoin.

72 médecins ont été inclus. Un impact a été observé pour un INR entre 6 et 10 et supérieur à 10 à 3 et 7 mois ainsi qu'une tendance à une meilleure adhérence; les autres questions ne sont pas impactées; 57% (n=28) n'ont pas lu le document envoyé. 20% (n=5) des médecins du groupe témoin ne sont pas adhérents et en moyenne moins de 50% ont une attitude correcte mis à part pour un INR supérieur à 10 (58% n=14); 67% (n=16) contrôlent correctement l'INR après prise en charge du surdosage; 83% ne demande pas d'aide extérieure de façon adaptée. Il n'y a pas de différence de prise en charge entre les groupes 3 et 7 mois. Leur FMC actuelle est principalement la formation présentielle et l'abonnement à des périodiques suivis par les formations électroniques. Cette tendance se confirme pour leur formation médicale continue optimale.

L'envoi des recommandations améliore la prise en charge lors d'INR supérieures à 6, les plus à risques d'accidents hémorragiques.

**Mots clés :** anticoagulants, recommandations de bonnes pratiques, adhérence aux recommandations, médecin généraliste, Paris, santé en zone urbaine

### **Abstract:**

**Title: Impact of sending 2008 HAS guidelines on the practice of Parisians general practitioners in oral anticoagulant asymptomatic overdose.**

Physicians are required to submit to a CME. Recommendations for good practice are established to complement it. Thereby, a document for general practitioners on the management of oral anticoagulant overdose was published by the HAS in 2008. The general practitioner should be able to support asymptomatic overdoses and prevent bleeding episodes. This interventional study, randomized, with Parisian GPs (n = 300) using a telephone questionnaire assesses the impact of sending HAS recommendations of 2008 on the management of asymptomatic oral anticoagulant overdoses at 3 and 7 months of sending versus a control group.

72 physicians were included. Impact was observed for an INR between 6 and 10 and above 10, a tendency towards a better adherence was observed; other issues are not impacted; 57% (n = 28) did not read the document sent. 20% (n = 5) of physicians in the control group are not adherent and on average less than 50% have a correct attitude for more than 10 INR (58% n = 14); 67% (n = 16) correctly INR control after treatment of overdose; 83% did not require outside assistance appropriately. There is no difference between groups 3 and 7 months. Their CME is mainly classroom training and subscriptions to periodicals followed by electronic formations. This trend continues for optimal CME.

Sending recommendations improve care at INR greater than 6, the highest risk of hemorrhagic stroke.

**Keywords:** Guidelines adherence, health-planning guidelines, anticoagulants, Paris, general practitioner